R. ISTITUTO DI STUDI SUPERIORI PRATICI E DI PERFEZIONAMENTO
IN FIRENZE.
SEZIONE DI MEDICINA E CHIRURGIA E SCUOLA DI FARMACIA.

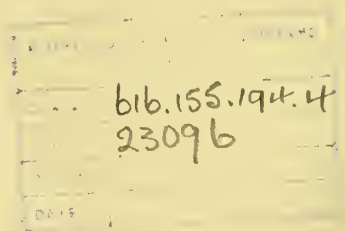
DELL'ANEMIA SPLENICA

DEL

DOTT. G. BANTI

AIUTO-DISSETTORE ALLA SCUOLA D'ANATOMIA PATOLOGICA DI FIRENZE
MEDICO PRIMARIO NEL R. ARCISPEDALE DI SANTA MARIA NUOVA.

FIRENZE:
COI TIPI DEI SUCCESSORI LE MONNIER.

1882.

CAPITOLO I.

Notizie storiche.

Fino da antico l'attenzione dei medici fu richiamata sopra casi d'Ipertrofia della Milza, non preceduta da febbri miasmatiche, accompagnata da grave stato cachettico, edemi, emorragie ecc. e seguita da morte. Ippocrate, Celso, Galeno ed in tempi a noi più vicini Bartolino, Morgagni, Grottanelli ed altri varî ne fecero parola: nel 1838 Nivet riunì alcuni di tali fatti in un articolo pubblicato negli *Archives générales de Médecine.*

Sei anni avanti, cioè nel 1832, era comparsa in Inghilterra una memoria di gran lunga più importante e destinata a fama assai maggiore. N'era autore Hodgkin,[1] il quale cercava di stabilire nella medesima l'esistenza di una particolare forma morbosa, caratterizzata dall'ingrandimento della milza e dei ganglî linfatici e da una anemia progressiva e mortale.

Per altro tutte queste varie osservazioni, per quanto interessantissime, rimasero trascurate fino alla scoperta della Leucemia. Alla storia di questa è intimamente collegata quella dell'Anemia Splenica, onde è impossibile dire dell'una senza parlare dell'altra.

Fu nell'Ottobre 1845 che Bennett pubblicò un caso d'ipertrofia della milza in cui il sangue conteneva un gran numero di elementi cellulari bianchi, che egli credè identici ai globuli di pus e formati nell'interno del sistema vascolare indipendentemente da qualunque raccolta purulenta locale. Nel Novembre del medesimo anno Virchow ne riferì uno simile, ma riconobbe fino d'allora che i globuli bianchi contenuti nel sangue erano leucociti e intravide la relazione fra il loro aumento e l'ipertrofia della milza. In lavori successivi il grande Patologo Alemanno espose ampiamente la dottrina della malattia, cui diede il nome di Leucemia; stabilì sempre più i rapporti fra l'alterazione del sangue e quella degli organi linfatici e divise la Leucemia nelle due forme di Splenica e Linfatica, secondochè erano la milza o i ganglî linfatici che divenivano ipertrofici e davano luogo alla discrasia sanguigna.

---

[1] *On some morbid appearences of the absorbent glands and spleen.* (*Med. Chir. Transact.*, tom. XVII.)

In seguito, per gli studi di Neumann e Bizzozero sulla funzione ematopoietica del midollo osseo e dietro alcuni casi clinici, a queste due forme ne fu aggiunta una terza, la Mielogena, nella quale l'organo produttore di leucociti è appunto il midollo.

Ma subito dopo la scoperta di Virchow si osservò che alcuni malati, pur presentando tutti i fenomeni clinici della Leucemia insieme alla ipertrofia gangliare sia sola sia unita alla splenica, non avevano l'alterazione caratteristica del sangue. Bisognò quindi separare questi casi dalla Leucemia: Wilks propose il nome di *Anemia linfatica* o *malattia di Hodgkin*; Wunderlich adottò quello di *Pseudoleucemia*, mentre da altri autori venivano preferiti nomi diversi, quali *Adenia* (Trousseau), *Linfoma maligno* (Billroth), *Linfosarcoma* (Virchow) ec.

Dopo i lavori di Gusserow e Biermer sopra l'Anemia Perniciosa Progressiva, alcuni Patologi fondandosi sopra speciali reperti anatomici pretesero attribuire ad alterazioni del midollo osseo lo sviluppo di una grave anemia, cui fu dato perciò il nome *Mielogena*, e la contrapposero quale forma pseudoleucemica all'analoga forma di Leucemia Mielogena. Però le ricerche di Neumann, Ponfick, Bizzozero, Foà, Salvioli, Litten ec. non tardarono a dimostrare che le alterazioni del midollo osseo dovevano considerarsi come secondarie dell'anemia, e che quindi non poteva accettarsi l'esistenza di questa nuova forma.

Già anteriormente si era pure notato che, mentre per regola nella Pseudoleucemia si ammalano contemporaneamente i gangli e la milza o i soli gangli (Adenia, Anemia o Pseudoleucemia linfatica e spleno–linfatica), in altri casi più rari i gangli rimangono affatto immutati e solo la milza diviene ipertrofica. Di questi casi, che presentano la più grande analogia clinica con la Leucemia splenica e solo ne differiscono per la mancanza dell'alterazione sanguigna caratteristica, si creò una forma particolare di Peudoleucemia che fu detta *Splenica*, e che da Griesinger venne denominata *Anemia* o *Cachessia Splenica*.

È appunto di questa forma che intendo occuparmi nella presente Memoria. Sarebbe vana speranza il pretendere di darne una descrizione abbastanza completa, essendo troppo scarso ed insufficiente il materiale di cui disponiamo non solo riguardo la sua etiologia e patogenesi, ma ben anco riguardo l'anatomia patologica e sintomatologia. Non è questo perciò niente più di un semplice tentativo in cui mi sono studiato di raccogliere le sparse nozioni che possediamo sopra siffatto argomento, aggiungendovi il frutto di ricerche personali praticate in due casi di Anemia Splenica: ad osservazioni ulteriori spetterà ricolmare le lacune che ancora rimangono nella storia di tale malattia.

CAPITOLO II.

—

Definizione e Casistica.

L' Anemia Splenica è *una malattia caratterizzata da una oligoemia progressiva insorgente senza causa apprezzabile; che dà luogo a gravi disturbi di tutte le funzioni organiche, a edemi, emorragie, febbre irregolare; seguita quasi costantemente da morte; accompagnata da notevole tumefazione della milza e spesso anche del fegato, tumefazione indipendente da qualunque pregresso stato morboso e disgiunta dall' alterazione leucemica del sangue.* Ovvero, in maniera più breve, l' Anemia Splenica è *un' anemia progressiva idiopatica, accompagnata da ipertrofia pure idiopatica della milza e spesso anche del fegato, senza leucemia.*

Le osservazioni relative sono abbastanza rare e si trovano sparse nei varî periodici medici italiani e stranieri, tantochè riesce difficilissimo averle sott' occhio nell' originale. Per alcune perciò ho dovuto contentarmi di estratti, sempre molto brevi, tolti da altri giornali. Non pretendo di essere giunto a raccogliere tutti i casi pubblicati: non è anzi improbabile che ne abbia omessi alcuni e ne domando venia anticipatamente; di altri, per es. di tre menzionati da Guttmann, [1] uno da Bartels, [2] non ho tenuto conto perchè non corredati da storia.

Non intendo riferire in esteso le storie cliniche di questi casi: mi contenterò di indicarne le relative fonti bibliografiche, fermandomi un poco più a lungo sopra quelle che me ne sembrano meritevoli per qualche particolare. Farò in ultimo seguire le Osservazioni che mi sono personali.

La prima osservazione certa di Anemia Splenica, almeno per quanto a me consta, devesi a Woillez [3] e si riferisce ad un uomo di 40 anni, che ammalatosi senza causa riconoscibile soccombè dopo pochi mesi. Il sangue non mostrò aumento di leucociti: la milza era molto ingrandita ed all' autopsia misurava 26 centimetri in lunghezza e 12 in larghezza. Si trovarono pure nel mesocolon due ganglî molto voluminosi, rossi e molli.

---

[1] *Traité du Diagnostic.* Paris, 1877, pag. 438.

[2] *Patol. e Terap. Medica* di Ziemssen, vol. IX, P. 1a.

[3] *Observation d'hypertrophie de la Rate*, ec. (*Union Médicale*, 1856.)

Sopra il caso di Lees [1] non può darsi un giudizio esatto, poichè sembra non essere stato fatto l'esame del sangue.

Gretsel [2] pubblicò un caso raccolto nella Clinica di Griesinger e relativo ad una fanciulla di 10 anni, rachitica. I sintomi erano di una grave anemia: la milza era molto tumefatta ed il fegato pure ingrandito. Nel sangue nessuno aumento di leucociti. Negli ultimi tempi si aggiunse anche l'ipertrofia progressiva delle glandule mesenteriche, inguinali, cervicali, bronchiali. All'autopsia si trovò con l'esame istologico incipiente cirrosi del fegato.

Müller [3] riferì sette casi di Pseudoleucemia osservati nella Clinica di Niemeyer; in tre la sola milza era ingrossata; negli altri quattro il volume di questa prevaleva molto su quello dei ganglî.

Una osservazione molto interessante fu comunicata da Landouzy [4] alla *Societé Anatomique* di Parigi. Trattasi di un uomo di 40 anni, non alcoolista, immune da sifilide. Non presentava antecedenti di emofilia in famiglia: quattro anni innanzi aveva subito senza accidenti la disarticolazione di un dito. Da un anno era andato soggetto a debolezza generale e ad epistassi frequenti ed abbondanti. Aveva le apparenze di uomo robusto: la pelle era di colore cereo; al cuore e ai vasi del collo si apprezzava un rumore di soffio sistolico. L'epistassi si successero con grande frequenza, e la morte sopravvenne il 28 gennaio 1873. All'autopsia non si trovarono lesioni delle fosse nasali, faringe ec., nè dei rispettivi vasi. La milza, ipertrofica, misurava 20 centim. nel diametro verticale, 13 nell'antero-posteriore. Il fegato era ingrandito e pesava gr. 1550: era cosparso alla superficie e nell'interno di piccoli noduli bianco-giallastri, duri, del diametro di 2-4 millim. Manca l'esame microscopico, ma è probabile che questi noduli fossero linfomi eteroplastici.

Un'altra osservazione appartiene a Pye-Smith. [5] N'è soggetto un cocchiere di 46 anni, il quale aveva sofferto di sifilide ed era dedito alle bevande alcooliche. Era un uomo emaciato; presentava petecchie alle gambe; il fegato e la milza apparivano molto ingranditi. Non vi era aumento di corpuscoli bianchi nel sangue. Morì per versamento pleuritico. All'autopsia si trovò la milza ipertrofica del peso di gr. 2500. Il Fegato pesava gr. 2700: all'esame microscopico vi si trovò una neoproduzione di tessuto linfatico all'intorno dei vasi portali. Sulla pleura si trovarono pure dei piccoli noduli di tessuto linfatico.

---

[1] *A case of great enlargement of the spleen.* (*Dubl. Hosp. Gaz.*, 1859.)

[2] *Ein Fall von Anaemia Splenica*, etc. (*Berliner klinische Wochenschr.*, 1867.)

[3] *Ueber idiopathische Millztumoren*, etc. (*Berliner klin. Wochenschr.*, 1867.)

[4] *Bull. de la Soc. Anat.*, 1873, pag. 67.

[5] *Transact. of the Pathol. Soc.*, vol. XXVI, e *The Lancet*, 1875, vol. I, pag. 200.

Di un malato di Anemia Splenica parla Mosler[1] ma ne manca l'autopsia.

Sotto il nome di Anemia Splenica venne pubblicata da Strümpell[2] la storia di un domestico di 25 anni che sulla fine dal 1874 cominciò a soffrire di vomito, diarrea e grave anemia. La milza era ingrandita, ma dopo l'uso di ferruginosi e della faradizzazione oligoemia e tumore splenico scomparvero. Dopo alcun tempo si riaffacciarono i medesimi fenomeni, che si dileguarono con la medesima cura. Per la terza volta nel marzo 1876 si riprodussero i sintomi di anemia e la tumefazione della milza: si praticò la trasfusione di sangue, ma dopo breve sollievo lo stato dell' infermo si aggravò in modo che nei primi giorni di maggio sembrava prossimo a morire. All' improvviso le condizioni migliorarono in guisa, che il paziente sembrava guarito. Uguale ricaduta dopo pochi mesi, seguìta da morte. L' esame chimico del sangue mostrò l' emoglobina ridotta ad 1/6. All' autopsia si trovò la milza di volume normale (lunga 13 centim., larga 7 1/2) e non presentante all' indagine microscopica alterazioni di tessitura: il fegato era un poco più grosso con degenerazione adiposa e forte pigmentazione delle sue cellule.

Malgrado il suo titolo, è evidente non essere questo un caso di Anemia Splenica. Lo speciale decorso, con miglioramenti o guarigioni in apparenza complete seguìte da ricaduta, la scomparsa della tumefazione splenica durante i periodi di benessere, l' avere trovato all' autopsia la milza *normale per volume e tessitura* lo dimostrano a sufficienza. Quanto alla splenomegalia, mi nasce il dubbio se realmente la milza avesse in vita il volume notato dall' Autore e temo di qualche errore nel delimitarne l' area. Infatti ammettendo pure che fosse dovuta a stasi sanguigna, il che spiegherebbe le sue continue variazioni, non so comprendere come stasi ripetute e prolungate non siano giunte ad alterare in un modo o nell'altro il tessuto splenico. Comunque, è necessario ammettere che nel caso del dott. Strümpell si trattava di una forma di Anemia Progressiva e che la splenomegalia era secondaria allo stato oligoemico.

Una storia riferita dal dott. Fede[3] sotto il nome di Anemia Progressiva riesce di diagnosi molta oscura. La malata, donna di 30 anni, presentava un notevole ingrandimento degli organi ipocondriaci e molto più della milza; ma viene detto che « soffrì di febbri intermittenti alle quali seguì ingrandimento dell'addome agl'ipocondri e più tardi edema agli arti inferiori »: onde si può credere che la tumefazione del fegato e della milza dipendesse dal miasma palustre. Ma il fatto più importante del

---

[1] *Path. und Ther. der Leukoemie*, 1872.

[2] *Ein Fall von Anaemia Splenica*, (*Archiv der Heilkunde*, 1875.) — *Zur Kenntniss der Anaemia Splenica.* (Ivi, 1877.)

[3] *Il Movimento medico-chirurgico*, 1875, nº 17, 18.

reperto anatomico è la presenza nella testa delle coste di dodici tumori, sei per lato, della grandezza varia da una mandorla a un uovo di pollo; tumori di colore rossastro, attraversati da lamelle ossee e composti da uno stroma reticolare contenente grosse cellule con due e tre nuclei, cellule giganti granulose con cinque e più nuclei, e grandi cellule due e tre volte più grandi dei leucociti, nel cui interno si vedeva un numero variabile di globuli rossi deformati. In seguito a queste singolarissime alterazioni nasce il sospetto che quei tumori appartenessero ad una varietà di Sarcoma, e gli argomenti addotti in contrario dal dott. F. Fede non mi sembrano bastevoli a dissiparlo. Ad ogni modo e per tale ragione e perchè la tumefazione splenica si può riferire, anche trattandosi di anemia idiopatica, alle febbri intermittenti sofferte, mi astengo nell' incertezza dall' annoverare questo caso fra le Anemie Spleniche, benchè ne presenti in gran parte i caratteri clinici.

Nella sua memoria sulla Leucocitemia, il Linfoma maligno e l' Anemia essenziale, il dott. Lodi[1] riporta sotto quest' ultimo titolo il seguente caso.

Giovane di 27 anni: a 13 anni ebbe febbri intermittenti terzane che guarirono dopo 3 mesi col chinino. Godé buona salute fino a 23 anni, quando entrato a corpo sudante in una vasca fredda, si manifestarono i primi segni dell' anemia. I sintomi miglioravano nell' inverno, si esacerbavano nella primavera, finchè aggravandosi lo costrinsero ad allettarsi. Nel settembre 1877 presentava pallore della cute, abbondanza del pannicolo adiposo: al cuore soffio sistolico ai quattro focolaî: area epatica alquanto ingrandita: l' area splenica misurava 19 centim. nel diametro longitudinale, 22 nel trasverso: funzioni gastrointestinali regolari e appetito soddisfacente. In progresso peggioramento dell' anemia: febbre vespertina irregolare. Orina 1800-3000 c. c.; senza albumina, sangue e zucchero: in due esami fatti in giorni di apiressia si trovò gram. 45 e 40 di urea. — Globuli rossi 1,820,000 che poi scesero al milione: pallidi, nessuno nucleato: pochi microciti. Non aumento di globuli bianchi. — Si pratica la trasfusione con sangue di agnello; flebite e morte per infezione nel Decembre 1877.

Autopsia. Cuore flaccido con degenerazione grassosa: fegato ingrandito, giallo-pallido, duro: milza coi diametri già ricordati, di colore rosso bruno, consistente alla periferia, più molle al centro: reni ingranditi, pallidissimi, con degenerazione grassosa dell' epitelio tubulare: midollo rosso in molte ossa lunghe: sangue di reazione acida.

Esame istologico. Nel midollo si trovano globuli bianchi, rari elementi grandi, globuli rossi nucleati, i quali stanno commisti irregolarmente e a mutuo contatto per modo da non potersi distinguere una sostanza interstiziale. Nella milza globuli bianchi, alcuni globuli rossi nucleati, non granuli di pigmento ematico: nei pezzi induriti scomparsa quasi completa dei corpuscoli malpighiani,

---

[1] *Contribuzioni allo studio della Leucocitemia, del Linfoma maligno e della Anemia essenziale.* Bologna, 1880, pag. 54.

ingrossamento delle trabecole e « ingrossamento fibroso dei sepimenti venosi. » Nel fegato degenerazione granulosa di molte cellule epatiche, prevalente al centro dell' acino.

Il dott. Lodi dichiara che il prof. Murri rimase incerto nella diagnosi fra pseudoleucemia splenica ed anemia essenziale: aggiunge poi che l'esame anatomico dimostrò non trattarsi della prima, mancando l'iperplasia splenica. Egli attribuisce il tumore di milza alle febbri intermittenti sofferte e a stasi sanguigne. A tale proposito debbo osservare che la lesione caratteristica della milza nell'Anemia Splenica non è, per servirmi dei termini adoperati dall'egregio dott. Lodi, l'iperplasia, ma uno stato neoplastico, quale appunto sembra fosse trovato all'esame istologico. Nè credo molto giusto attribuire ad una infezione miasmatica sofferta 14 anni avanti l'ingrandimento della milza, tanto più che nell'intervallo la salute fu perfetta e nella milza non esisteva traccia di pigmentazione, come si osserva d'ordinario nella splenomegalia palustre. Per tali motivi mi credo in diritto di annoverare questo caso fra le Anemie Spleniche.

Il prof. Concato,[1] così immaturamente rapito alla Scienza, pubblicava non ha guari l'interessantissima storia d'una malata accolta nella sua Clinica e che mi sembra avere rapporto con l'Anemia Splenica. Riproduco, compendiandola, questa storia.

Ragazza di 16 anni, malaticcia e scrofolosa nell'infanzia: a 14 anni ebbe una pleuro-pneumonite: a 15 fu mestruata per la prima volta e le mestruazioni furono sempre irregolari e dolorose. Da alcuni mesi debolezza crescente, segni di anemia, colorito della pelle simile alla cera ingiallita: poi leggera febbre vespertina che durava alcuni giorni e scompariva per periodi di tempo più o meno lunghi. In seguito mancanza di appetito, rinorragie, stitichezza; orine abbondanti, limpide, senza albumina. Nel sangue 13 0|0 di emoglobina: globuli rossi pallidi: molti microciti: nessun aumento dei globuli bianchi. Cute infiltrata di siero, più agli arti inferiori. Al cuore rumore di soffio sistolico ai quattro focolaî. Fegato e milza ingranditi: questa sorpassa di tre dita l'arco costale. Anemia sempre più grave: vomiti ostinati. Si pratica la trasfusione di sangue nel peritoneo: morte dopo 6 1/2 ore.

Autopsia. Molto grosso lo strato adiposo sottocutaneo. Cuore floscio, fragile, con degenerazione grassa del miocardio: sotto l'endocardio piccole emorragie. Milza molto ingrandita, dura, di colore rosso scuro. Fegato grosso, scarsissimo di sangue; « riconoscibile ad occhio nudo e al tatto la prevalenza del tessuto connettivo. » Reni aumentati di volume, di colore giallastro: alla superficie focolaî emorragici del volume da un capo di spillo ad un grano di mais. Nella mucosa intestinale ingrandimento dei follicoli solitarî ed un certo turgore delle placche del Peyer. Tumefazione delle tonsille. Le glandule mesenteri-

---

[1] *Storia d'una ragazza*, ec. (*Giorn. Internazionale delle Sc. Mediche*, 1881, pag. 237, 577, 798, 915, 1069.)

che, peribronchiali e retrosternali ingrossate: queste ultime rammollite e macchiate per emorragia. Enorme ingrandimento dei follicoli solitarî della base della lingua. Midollo delle ossa lunghe rosso e seminato di stravasi emorragici.

Esame istologico. Nel midollo si trovano pochissimi globuli rossi nucleati, assai pallidi; globuli rossi adulti; cellule giganti a nucleo centrale; leucociti; cellule granulose contenenti ora leucociti, ora emazie. Nella milza non si vedono i corpuscoli Malpighiani: vi si trovano leucociti, globuli rossi, epitelî delle vene: nessun globulo rosso nucleato.

Non si fa parola dello stato del tessuto splenico ed epatico.

Il prof. Concato nelle considerazioni che accompagnano questa storia discuteva la diagnosi, e pure mostrandosi molto incerto propendeva per una Clorosi escludendo l'Anemia Perniciosa Progressiva ed il Linfoma maligno.

Convenendo interamente in questa eliminazione, mi reca meraviglia come Egli non parlasse dell'Anemia Splenica, mentre a questa forma morbosa si doveva pensare in modo speciale, essendovi i fenomeni di un'anemia progressiva, l'ipertrofia della milza, del fegato e di varî organi linfatici. Forse tale silenzio deve attribuirsi a che il prof. Concato non riconosceva nell'Anemia Splenica un tipo nosologico definito. Per le ragioni che andrò esponendo nel seguito di questa Memoria sembrandomi giusto ammettere l'esistenza di tale malattia come entità patologica e trovandone tutte le caratteristiche cliniche ed anatomiche nella riferita Osservazione, mi credo autorizzato ad accoglierla in questa Casistica.

Nel rendere conto di un caso di Leucemia il prof. Cantani [1] parla di una bambina di 4 o 5 anni, cachettica, con tumore enorme di milza. Mancava ogni influenza malarica, nel sangue non vi era aumento di leucociti, onde l'illustre Professore fece diagnosi di Pseudoleucemia Splenica. Il chinino non portò miglioramento. Allora il professor Ramaglia avendo veduta la malata la ritenne sifilitica, quantunque niente autorizzasse a sospettare la sifilide. In seguito alla cura mercuriale la bambina guarì. Il prof. Cantani crede, senza esserne sicuro, che sia questo un caso di Pseudoleucemia guarito.

Ai fatti enumerati se ne debbono aggiungere alcuni altri riferiti da illustri Chirurghi con il titolo d' *Ipertrofia essenziale della milza* e nei quali per l' intero quadro sintomatico non si può non riconoscere altrettanti esempî di Anemia Splenica. Ma poichè in questi casi venne l'ardito pensiero di estirpare la milza come cura del morbo, così in generale gli operatori, più solleciti di quanto riguardava la Splenectomia che di una accurata anamnesi, furono assai parchi di dettagli clinici, e si contentarono di accennare che esisteva anemia, ipertrofia splenica e disturbi riferibili o all' una o all'altra condizione morbosa. Spesso non

[1] *Sopra un caso di Leucemia Splenica.* (*Morgagni*, 1881, pag. 200.)

fu nemmeno praticato l'esame del sangue. Rimandando per maggiori dettagli alla Tavola Statistica nel Capitolo IX, citerò qui solo i casi de' quali conosciamo meglio i particolari ed in cui fu esaminato il sangue.

La prima Osservazione è dovuta a Spencer Wells [1] e risale al 1865. Da molti viene considerata come esempio di Leucemia, ma nella storia originale si legge: « il sangue conteneva una proporzione un poco più considerevole di globuli bianchi. » Quindi, a meno di non confondere ogni leucocitosi con la Leucemia, è questo invece un caso di Anemia Splenica.

Le altre Osservazioni sono di Péan, [2] Czerny [3] e Franzolini. [4] La prima si riferisce ad una donna di 24 anni nella quale da 18 mesi si era sviluppata l'ipertrofia della milza, senza che avessero preceduto febbri intermittenti o altre malattie gravi. Negli ultimi sei mesi l'inferma presentò i segni dell'anemia, dimagramento, disturbi digestivi, emottisi, ematurie, deiezioni sanguinolente, ematemesi e violenti dolori nevralgici. Fu operata il 25 aprile 1876: la milza pesava gr. 1125; misurava 22 centim. in lunghezza, 12 in larghezza, 8 in spessore. Dopo un mese la giovine era perfettamente guarita, visse in buona salute per molti anni e morì poi di enterite tossica.

Nell'Osservazione di Czerny si parla di una donna di 24 anni che non era mai andata soggetta a febbri intermittenti. La milza era ingrandita e mobile: non esisteva aumento di globuli bianchi: la salute generale era molto compromessa, vi erano disturbi digestivi e mestruali. La splenectomia fu eseguita il 1° luglio 1878: la milza misurava in lunghezza 23 centimetri, in larghezza 12, in spessore 6. La guarigione era completa in 19 giorni e tutte le sofferenze cessarono.

Sopra il caso del dott. Franzolini, avendo l'egregio Autore fatta diagnosi di Leucemia, mi è indispensabile trattenermi un poco e riportare in brevi parole la storia, onde giustificarmi se le do posto nell'Anemia Splenica.

Giovane di 22 anni. Non ebbe mai salute molto florida: a 12 anni soffrì di ascite e edema agli arti inferiori per causa ignota e guarì dopo lunga cura. A 17 anni fu mestruata, ma le mestruazioni continuarono irregolari. È soggetta a sofferenze isteriche. Mai febbri intermittenti o traumi alla regione splenica. Nei primi mesi del 1879 dolore costante all'ipocondrio sinistro, esacerbantesi per la pressione e nella stazione eretta. Esso andò aumentando per modo che

---

[1] *Gaz. hébdomadaire*, 1866, pag. 439.

[2] *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 18 luglio 1876 e *Diagnostic et trait. des tumeurs abd.*, ec. tom. I, 1880.

[3] *Wiener med. Wochensch.* 1879.

[4] *Della Splenectomia e storia clinica di un caso di Spleno-ipertrofia leuchemica.* (*L'Indipendente*, *Gazz. Med. di Torino.* Aprile, maggio e giugno 1882.)

nel luglio 1880 la giovine si recò nello Spedale di Udine, ove venne constatata la presenza di un tumore all' ipocondrio sinistro, che più tardi fu riconosciuto essere la milza ipertrofica. Le sofferenze aumentarono: segni di anemia: decoloramento della pelle e delle mucose: affanno per i movimenti: vomiti ostinati: abbondante il pannicolo adiposo. L' area splenica misura 24 centim. nel diametro verticale, 27 nel trasversale. Esame del sangue: si fanno « 10 preparati » microscopici con del sangue di persone sane diluito alla metà, *si numerano* » i globuli bianchi di ciaschedun campo microscopico e *si toglie* la media delle » 10 cifre: *si fanno* quindi altri 10 preparati microscopici con del sangue della » malata pure diluito alla metà, *si numerano* i leucociti dei singoli 10 campi » microscopici e *si prende* la media: *si raffrontano* le due medie. » Il sangue della malata conteneva 5 volte più leucociti di quello delle persone sane. Il 20 settembre 1881 il dott. Franzolini eseguì con grande abilità la splenectomia. La guarigione fu completa: cessarono le sofferenze e i fenomeni di oligoemia: 36 giorni dopo l' operazione, fatto l' esame del sangue col solito metodo, si trovò la proporzione dei globuli bianchi ridotta alla metà.

La milza estirpata pesava kilg. 1,526: misurava in lunghezza centm. 26; in larghezza 16 1/2; in profondità 7. Non fu sottoposta a ricerche microscopiche.

Pure congratulandomi vivamente col dott. Franzolini per la sua incontestabile abilità chirurgica e per il felice successo onde veniva coronata, debbo dichiarare non trovarmi affatto d'accordo con lui nella diagnosi. Ed egli stesso in una lettera pubblicata antecedentemente, [1] nell'annunziare la compiuta Splenectomia aggiungeva averla eseguita per Ipertrofia vera, semplice (idiopatica) della milza. Ignoro quali ragioni l'abbiano dopo deciso a modificare la diagnosi ed ammettere la Leucemia: non credo per altro che a ciò potesse venire autorizzato dall'esame del sangue. Non tengo conto del metodo imperfetto messo in opera, poichè Egli medesimo se ne scusa adducendo di non avere avuto gli strumenti opportuni: ma accettando anche per esatti i resultati ottenuti, ciascuno potrà obiettare che un numero di leucociti cinque volte maggiore dell'ordinario costituisce una leucocitosi e non una Leucemia. Così, per citare un esempio, in un caso di Linfoma maligno pubblicato dal dottor Lodi [2] furono trovati per ogni campo microscopico 15 a 20 globuli bianchi, vale a dire il quintuplo appunto della cifra fisiologica che è di 3-4, [3] e nondimeno il dott. Lodi non riguardò già questo come un caso di Leucemia, ma lo riferì, e con diritto, alla Pseudoleucemia. In conseguenza tengo per fermo che nella malata del dott. Franzolini non si trattasse di Leucemia Splenica, ma bensì di Anemia Splenica.

Ecco ora le mie Osservazioni.

---

[1] *L' Indipendente*, *Gazz. Med. di Torino.* Settembre 1881, pag. 648.

[2] *Loc. cit.*, pag. 16.

[3] S' intende naturalmente che si ottengono questi numeri adoperando un oculare e un oggettivo determinato; per es. l' Oc. 2 e l' Ogg. 7 di Hartnack; l' Oc. 1 e l' Ogg. 6 di Verick, ec.

*Osservazione I^a^*.

Cesarini Elisabetta, di anni 72, vedova, serva di professione. Suo padre morì di cholera, sua madre di malattia acuta polmonare. Non ha mai avuto malattie d'importanza per le quali sia rimasta in letto per varî giorni di seguito. Prese marito a 22 anni ma non ebbe figli: le mestruazioni però decorsero regolari dai 17 anni ai 44, alla quale età sopravvenne la menopausa senza disturbi rilevanti. Non fu mai dedita alle bevande alcooliche: fu immune da sifilide. Non ebbe mai febbri intermittenti ed abitò sempre in luoghi liberi da malaria. Per il suo mestiere fece sempre uso di vitto buono: negli ultimi anni, a causa della età, dovè astenersi da molti lavori faticosi, ciò che d'altronde le veniva amorevolmente consentito dai padroni. Essa però godeva di una florida vecchiaia e fino circa ad un anno fa non ebbe a lagnarsi d' incomodi serî.

A quell' epoca cominciò a provare un senso molesto di peso all' ipocondrio sinistro, e presto si accorse che le diminuivano le forze, che qualunque lavoro ed il camminare in fretta le provocavano l' affanno. L' appetito si manteneva discreto: le digestioni erano abbastanza buone: non vi era diarrea. Aumentando sempre la debolezza la Cesarini giunse fino all' agosto 1881: allora nel palparsi il ventre si accorse casualmente di un tumore che occupava l' ipocondrio sinistro. Questo tumore era duro, indolente, levigato; sul volume non può sapersi nulla di preciso, ma sembra che sorpassasse di non poco l'arco costale. La donna non ne fece caso nè si sottopose ad alcuna cura. Nei mesi successivi il tumore crebbe; lo stato generale divenne ogni giorno più grave e la debolezza maggiore: la pelle prese un colorito giallo-sporco: se l' inferma camminava o stava a lungo in piedi, gli arti inferiori divenivano edematosi fino a metà della gamba: l' appetito andò perdendosi e di quando in quando si manifestavano diarree della durata di due o tre giorni: la denutrizione si fece manifesta. Per sforzi anche leggieri sopravveniva l' affanno: la Cesarini si lagnava di un senso di tensione e di peso nella metà sinistra del ventre.

Continuando per tal modo ad aggravarsi, la Cesarini si decise a venire nello Spedale, ove fu ammessa il 10 febbraio 1882 e passata nel mio Turno.

Era di statura piuttosto bassa, di conformazione scheletrica regolare. Per quanto denutrita e sofferente, non presentava i segni di una grave vecchiaia e forse le si sarebbero attribuiti meno anni di quelli che in realtà aveva. La cute era di colore giallo sporco: bianche le congiuntive oculari; assai pallide le mucose. La pelle si sollevava in larghe pieghe: le masse muscolari erano piuttosto esili. Leggiere edemazie intorno ai malleoli. Nessuna delle glandole linfatiche accessibili alla palpazione si mostrava ingrossata. Il torace ben conformato: solo l' arco costale sinistro era più slargato del destro. Il ventre era tumefatto, non però in modo regolare: la prominenza era sopratutto manifesta nella regione ipocondriaca e lombo-addominale sinistra, e si estendeva in avanti fino alla linea mediana: da questo punto le pareti addominali si abbassavano gradatamente. Tale prominenza era fatta da un tumore a superficie liscia, assai duro, indolente, di forma grossolanamente ovale, il cui estremo anteriore giungeva fino all' ombelico; il margine interno penetrava in alto sotto l' arco costale in cor-

rispondenza della linea parasternale sinistra, l'inferiore arrivava fino a due dita trasverse al di sopra della cresta iliaca e si perdeva nella regione lombare. Il margine interno presentava una insolcatura ben manifesta. Il tumore si abbassava nell'inspirazione, si rialzava nell'espirazione: nel decubito laterale destro si spostava verso destra di circa 5 centim.

La percussione mostrava affatto normali i limiti tanto dell'area di ottusità assoluta, come di ottusità relativa del cuore. Normale pure era la sonorità polmonare. Il Fegato appariva ingrandito poichè l' ottusità assoluta sulla linea papillare era estesa dal 5° spazio intercostale fino a un dito trasverso al di sotto dell'arco costale: sulla linea ascellare dal 6° spazio intercostale fino a un dito al di sotto del margine costale: internamente si confondeva con l' ottusità splenica con la quale formava un angolo acuto aperto in basso. Nell' ipocondrio sinistro l' ottusità data dal tumore occupava tutta la regione splenica e cominciava sulla linea papillare alla 7ª costa, sull'ascellare media all' 8ª.

Coll' ascoltazione si sentiva ben distinto il mormorio vescicolare non accompagnato da rantoli: solo posteriormente e a sinistra, dall'angolo della scapola alla base, il respiro era più debole e più aspro. Alla regione cardiaca si apprezzava un rumore di soffio dolce e prolungato, che occupava il primo tempo: era più intenso ai due focolaî della base: si ripeteva ai vasi arteriosi del collo: sui vasi venosi rumore di trottola. L'ascoltazione del ventre dava resultati negativi.

L' orina era chiara, senza depositi, non conteneva albumina, glucosio, pigmento biliare; altre ricerche non vennero fatte.

La Cesarini si lamentava della grande debolezza, aveva il respiro alquanto affannoso; il polso era piccolo e vuoto; la temperatura normale.

Queste ricerche anamnestiche insieme all' esame fisico venivano da me fatte la mattina dell' 11 Febbraio. Non mi rimase alcun dubbio sulla sede della malattia, essendo troppo evidente trattarsi di una ipermegalia splenica. Credetti di potere escludere la presenza di un neoplasma vero e proprio della milza, come pure una degenerazione amiloide o una Ciste d'Echinococco. Neppure poteva trattarsi di fisconia per cachessia palustre, non essendo mai la donna andata soggetta all'infezione miasmatica. La diagnosi più probabile era di Leucocitemia e stabilii perciò di fare il giorno appresso l' esame del sangue. Poche ore dopo la donna si lagnò di un dolore puntorio al lato sinistro del petto: le sopravvenne un intenso brivido di freddo e la tosse. Nella notte furono espulsi degli escreati rubiginosi.

Al mattino del 12 Febbraio presentava febbre elevata (39°. 8) e dispnea. Esaminando il petto trovai notevole ipofonesi a sinistra estesa dall'angolo della scapola alla base: con l' ascoltazione si udivano numerosi rantoli crepitanti ed in un' area dell'ampiezza di 5 centim. circa anche un debole soffio bronchiale.

Malgrado l' insorgere della Pneumonite, praticai l' esame del sangue e non avendo il Cromo-citometro del prof. Bizzozero mi servii degli strumenti di Hayem. Ebbi per risultato:

Gl. R. = 3,720 000
R. = 2,594 000
G. = 0,697
Gl. B. = 19,805

Si aveva cioè diminuzione assoluta dei Globuli rossi la cui cifra era discesa da 5 milioni al di sotto dei quattro; la ricchezza in globuli sani poteva valutarsi a due milioni e mezzo per millimetro cubo: il valore individuale di ciascun globulo in emoglobina era ridotto a poco più della metà del normale. Si aveva poi 1 Globulo Bianco sopra 188 Rossi. L'esame a forte ingrandimento mostrò in gran numero globuli rossi piccoli del diametro di 3-4 μ e con tutti gli altri caratteri dei cosiddetti microciti. Nessun globulo rosso nucleato. Dei leucociti un terzo circa aveva un diametro in media di 10-12 μ; gli altri due terzi oscillavano fra i 7-8 μ: non contenevano granulazioni pigmentarie.

Si aveva quindi una forte leucocitosi, che io credetti dovere riferire alla già sviluppata Pneumonite: si era ben lungi però dalle proporzioni fra Globuli Bianchi e Rossi necessarie per costituire una Leucemia, onde feci diagnosi di Anemia Splenica.

Il decorso della pneumonite fu grave: la sua estensione andò aumentando a sinistra ed invase anche il lobo inferiore di destra. Le azioni del cuore già fiacche per l'innanzi andarono sempre più indebolendosi: la temperatura oscillò alla sera fra 39.°9 e 40.°4; la mattina fra 39.°4 e 40.° L'orina si fece negli ultimi giorni leggermente albuminosa: mancarono sempre i cilindri oriniferi.

Il 16 Febbraio (temp. matt. 39.°7 = soffio bronchiale a sinistra dalla fossa sopraspinosa alla base: a destra dall'angolo della scapola alla base) eseguii nuovamente l'esame del sangue ed ebbi:

Gl. R. = 3,751 000
R. = 2,400 000
G. = 0,638
Gl. B. = 34,775

cioè 1 Globulo Bianco sopra 107 Rossi. L'esame a forte ingrandimento diede i medesimi resultati della volta precedente.

Il 17 Febbraio la Cesarini cessò di vivere per l'insufficienza cardiaca ed il conseguente edema polmonare.

Autopsia eseguita 26 ore dopo la morte.

Abito esterno. — Quale venne ricordato nell'esame clinico.

Testa. — Nulla di notevole nelle meningi, tranne un certo grado di stasi nelle vene della Pia e di edema fra le maglie della medesima. Nessuna alterazione del cervello.

Petto. — Pneumonite fibrinosa allo stadio di epatizzazione rosso-grigia occupante posteriormente a sinistra tutto il lobo inferiore e parte del lobo superiore. Medesima alterazione a destra allo stadio di epatizzazione rossa, che invadeva la parte posteriore del lobo inferiore. Il resto del parenchima polmonare assai edematoso. Cuore ripieno da grossi coaguli fibrino-cruorosi. Orifizî ed apparecchi valvulari sani. Poche placche di ateromasia nell'aorta. Miocardio piuttosto sottile, del colore delle foglie secche, facilmente lacerabile.

Addome. — Circa 150 gr. di siero limpido nel cavo peritoneale. Nel tubo gastro-enterico niente di notevole tranne un grosso strato catarrale sulla mucosa, tanto dello stomaco quanto dei tenui.

Fegato più voluminoso dell' ordinario: ha i limiti già descritti nella storia: pesa Kilg. 2,082. È di colorito rosso-bruno: praticandovi dei tagli si vedono i vasi contenere molto sangue scuro. Nella Cistifellea poca bile di colore verdastro, filante.

La Milza è enormemente ingrandita, pur conservando la sua forma consueta: occupa tutto l' ipocondrio sinistro, respinge in alto il diaframma fino alla 6ª costa, giunge all' indentro fino alla linea mediana e scende in basso fino a 3-4 centm. dalla spina iliaca anteriore e superiore. La sua superficie è uguale, levigata: la capsula in alcuni punti è ingrossata e di colore biancastro. L' arteria e la vena splenica non contengono che sangue sciolto, di colore brunastro. Levata di posto la Milza pesa Kilg. 1,255; misura in lunghezza centm. 27, in larghezza 18, in spessore 6. Praticandovi dei tagli, il parenchima si trova assai consistente, di colore rosso sbiadito. Su questo fondo spiccano numerose chiazze biancastre, dure, del volume vario fra un chicco di panico e di canapa. Lasciata esposta all' aria la Milza assume un colorito più roseo.

Reni di volume normale, ricchi di sangue. Sane le Capsule Surrenali ed il Pancreas.

Vengono tolti i Ganglî del Simpatico del collo e i Semilunari.

In nessuna parte del corpo si trovano Ganglî linfatici ipertrofici, o linfomi eteroplastici.

Il midollo delle ossa lunghe è in generale grasso. Solo in ambedue i femori si trova per una certa estensione di colore rosso e con tutti gli altri caratteri del linfoide o fetale.

Per il resto del cadavere nulla di notevole.

Nell' esame a fresco del midollo si videro globuli bianchi e rossi in abbondanza, alcuni globuli rossi nucleati, poche grandi cellule con nucleo in gemmazione.

Dopo indurimento nell' alcool praticai l' esame microscopico del fegato. Gli spazî triangolari interlobulari apparivano in generale ingranditi: il connettivo era assai aumentato, in alcuni punti fibroso, in altri infiltrato di globuli linfoidi. L' infiltramento e l' iperplasia della stroma sembravano maggiori all' intorno dei vasi portali. Il connettivo neoformato s' insinuava spesso fra lobulo e lobulo a guisa di linguetta più o meno lunga, tendendo evidentemente a circondare uno o più isolotti — I vasi biliari erano normali, con epitelio ben distinto. — Le cellule epatiche presentavano il loro volume consueto; contenevano un nucleo ben manifesto, molte granulazioni grassose, poche pigmentarie. — I vasi sanguigni erano dilatati: i rami interlobulari della porta e le sopra-epatiche si trovavano per lo più ripiene da globuli rossi ben conservati e pochi leucociti. Qua e là si vedevano pure nell' interno di qualche isolotto dilatati i vasi intralobulari che contenevano allora molti globuli bianchi e pochi rossi. — In nessun punto si osservarono linfomi eteroplastici.

Nel midollo delle ossa, indurito nell' alcool o nell' acido picrico, si vide che anche nei punti ove appariva rosso vi erano sempre in gran quantità le cellule adipose. Assai più abbondanti nelle parti centrali del cilindro midollare, andavano scomparendo verso la periferia e venivano sostituite dagli elementi ricordati nell' esame a fresco. In nessuna parte si trovava un reticolo adenoide, come potei constatare in preparazioni convenientemente spennellate.

Nei Polmoni esistevano le lesioni consuete della Pneumonite Fibrinosa.

Le grandule linfatiche anche all' esame istologico si mostrarono normali. Nei ganglî del Simpatico si trovò un infiltramento discreto di cellule linfoidi: le cellule nervose non apparvero alterate benchè contenessero in maggiore o minore quantità granuli di pigmento.

L' esame della Milza verrà riferito nel Capitolo riguardante l' Anatomia Patologica.

Senza entrare in dettagli relativamente alla diagnosi del caso riferito, dirò che non era difficile eliminare i neoplasmi e l' Echinococco della milza, la degenerazione amiloide e la cachessia palustre. L' esame del sangue mostrava un aumento notevole dei globuli bianchi, ma, oltrechè non si giungeva alle proporzioni volute per costituire uno stato leucocitemico, bisognava anche tenere conto della malattia sopravvenuta. Infatti la Pneumonite suole determinare una leucocitosi: era dunque probabile che prima del suo insorgere il numero dei globuli bianchi fosse anche minore di quello trovato. Non si era perciò autorizzati ad ammettere la Leucemia, e la diagnosi di Anemia Splenica era la sola che si potesse formulare.

Il malato che forma soggetto della mia seconda osservazione era degente nel turno del prof. G. Leopardi, al quale sono lieto di porgere pubblici ringraziamenti per la gentilezza con cui mi permetteva di esaminarlo e studiarlo e di pubblicarne la storia. Debbo pure ringraziare il suo assistente dott. Paladini per l' attività ed intelligenza onde mi aiutò nei varî esami.

Osservazione II[a].

David Giarrè, di anni 18, di Tosi presso Vallombrosa. Nessuna malattia ereditaria nella famiglia: egli ha goduto sempre buona salute, ha abitato in paese salubre ed affatto immune da malaria, non è dedito ad abitudini viziose. Circa un anno fa cominciò a sentirsi più debole del consueto: ogni sforzo lo affaticava e gli cagionava affanno e palpito di cuore. L' appetito si manteneva buono, le funzioni intestinali regolari. Ebbe rinorragie che furono talora molto abbondanti e si ripeterono con grande frequenza. Non si accorse mai di avere un tumore nel ventre, e solo provava un senso di peso e di pienezza nell' ipocondrio sinistro. La debolezza andò a mano a mano aumentando finchè accorgendosi il Giarrè di non essere più atto ai consueti lavori si decise a ricoverare nello Spedale di Santa Maria Nuova ove fu accolto il 25 Aprile 1882.

Era un giovinetto di statura piuttosto bassa, di gracile apparenza, con regolare conformazione dell' apparecchio scheletrico. Le masse muscolari sviluppate proporzionatamente all' età: il pannicolo adiposo non era molto abbondante. La pelle aveva un colorito bianco-sporco, le mucose erano pallidissime. La sonorità polmonare era normale per estensione e qualità: il mormorio vesci-

colare presentava i consueti caratteri nè era mescolato con rantoli. L' ottusità assoluta del cuore cominciava in alto sulla 4ª costa, ed aveva una figura quadrangolare con 2 centim. di lato. Ricercando l'area assoluta col metodo del prof. Burresi trovai che l'angolo superiore cadeva sul margine superiore della 3ª costa a due centim. dalla linea mediana; l' angolo inferiore sinistro corrispondeva al margine superiore della 5ª costa subito all'indentro della papillare, a sette centim. dalla linea mediana; l' angolo inferiore destro rimaneva nel 5° spazio intercostale a quattro centim. dalla linea mediana. Il lato destro misurava 9 centim.; il sinistro 8; la base 11. Con l' ascoltazione si udiva un rumore di soffio dolce e prolungato, occupante il primo tempo ed esteso a tutta l' area cardiaca. — Sui vasi venosi del collo rumore di trottola.

Il ventre appariva tumefatto più nella metà sinistra che nella destra e l'arco costale sinistro era più slargato del destro. Colla palpazione si apprezzava un voluminoso tumore a superficie piana e levigata, il quale uscendo di sotto all' arco costale sinistro occupava la corrispondente regione ipocondriaca e lombo-addominale. La sua estremità interna aveva la figura d' un ovoide e giungeva fino a due centimetri all' infuori della linea mediana in corrispondenza della ombelicale trasversa. Da questo punto il suo margine superiore si rivolgeva verso sinistra descrivendo un arco a convessità rivolta verso destra, e penetrava sotto le coste un poco all' infuori della parasternale sinistra: il suo margine inferiore piegava verso sinistra formando un arco a convessità inferiore: raggiungeva la cresta iliaca senza prendervi punto d' appoggio e si perdeva nella regione lombare. Verso la metà del margine superiore si trovava una profonda insolcatura. I margini stessi erano arrotondati e deprimendo la parete addominale si poteva abbracciarli con le dita ed apprezzare la durezza del tumore. Con la pressione non si risvegliavano dolori. Il tumore si abbassava alquanto nell' inspirazione, si rialzava nell' espirazione; era un poco mobile verso destra; nel decubito sul fianco destro si spostava verso questo lato di circa cinque centimetri. Con la percussione si aveva suono ottuso in tutta l' area occupata dal tumore: l' ottusità raggiungeva in alto sulla papillare la 6ª costa, sull' ascellare media il 7° spazio intercostale: all' indentro si confondeva con l' epatica. — L' ottusità assoluta del fegato cominciava nella linea emiclavicolare al margine superiore della 6ª costa e si estendeva in basso per 7 $^1/_2$ centim.; sull' ascellare media dal margine superiore della 7° costa era estesa in basso per 8 $^1/_2$ centim. — Nel resto dell' addome sonorità timpanitica.

Riconosciuto facilmente che il tumore era rappresentato dalla milza ipertrofica si praticò il 10 maggio l' esame del sangue, e non avendo allora il Cromocitometro del prof. Bizzozero mi servii degli strumenti di Hayem. Ottenni:

Globuli R.	= 3,999,000.
R.	= 2,400,000.
G.	= 0,632.
Globuli B.	= 4,704.

A forte ingrandimento i globuli rossi apparivano in generale molto pallidi; un terzo circa misurava 6–7 μ di diametro: pochi raggiungevano o sorpassavano gli 8 μ: molti di 3-4-5 μ avevano le apparenze dei microciti. Nessuno

era nucleato. I globuli bianchi avevano in media un diametro di 7-8 μ: pochissimi di 9-10 μ: per i loro caratteri istochimici non differivano dai normali. Non contenevano granuli di pigmento.

L'orina delle 24 ore oscillava sui 1000 grammi. Inviata al Gabinetto di Chimica Patologica per l'esame qualitativo e quantitativo si ebbe la seguente risposta:

« Orina chiara, normalmente colorita, debolmente acida, della densità di 2 $^1/_5$ Beaumé, non contiene albumina, nè glucosio.

» Contiene poi:

Urea G. 15,132 per $^{00}/_{00}$

» L'Acido Urico, appena qualche cristallino su 100 G. di Orina.

Fosfati terrosi
» alcalini
Solfati
Cloruri
} normali.

» e tutti in proporzione sia fra loro, sia relativamente alla densità dell'orina.

» *N. B.* La quantità dell'orina non permetteva altre valutazioni oltre quelle già fatte.

» D. G. Roster. »

Altre analisi non poterono farsi perchè putrefacendosi rapidamente l'orina a causa del caldo era impossibile conservare la quantità emessa nelle 24 ore.

Durante il suo breve soggiorno nello Spedale l'infermo non presentò fenomeni importanti. Malgrado l'appetito fosse buono, malgrado il vitto abbondante e nutritivo ed una energica cura tonico-ricostituente (china, ferro, acido arsenioso), i sintomi anemici e la tumefazione della milza rimasero immutati. Il 29 Maggio feci di nuovo l'esame del sangue ed ebbi:

Globuli R.	= 3,193,000
R.	= 2,420,000
G.	= 0,751
Globuli B.	= 4,508

Le ricerche a forte ingrandimento dettero resultati identici a quelli del 10 Maggio.

Il 1° Giugno l'infermo volle abbandonare lo Spedale.

Dietro mia richiesta, il suo Medico Dott. E. Turelli m'inviava gentilmente il 10 Agosto le seguenti notizie. « Poco dopo il suo ritorno in famiglia, l'infermo » fu colto da catarro intestinale con ostinata diarrea e frequenti emorragie dalla » mucosa nasale, che tuttora persistono. Da circa un mese si è sviluppato ca- » tarro bronchiale con tosse e dispnea. Ora vi è anche ascite. Vi è stata febbre » a corso irregolarmente periodico ed ha al presente i caratteri della febbre » etica. Il dimagramento generale aumenta con notevole abbattimento di forze. » Fu continuata la cura di acido arsenioso, a cui venne aggiunto il Bisolfato di » Chinino e gli astringenti. »

Il 20 Agosto mi recai in persona a Tosi per visitarlo. Lo trovai in uno stato gravissimo tanto da non lasciare speranza che la vita si prolungasse ancora per molti giorni. La denutrizione era avanzatissima ed il pannicolo adiposo era quasi del tutto scomparso. Esisteva ascite molto copiosa: il volume della milza sembrava a un di presso il medesimo di tre mesi fa: forse si poteva dire un poco aumentato. Gli arti inferiori erano edematosi. Il respiro appariva affannoso per l'inalzamento del diaframma, ma del resto nei polmoni non si apprezzavano altri segni che di un modico catarro bronchiale con edema dei lobi inferiori. Oltre l' epistassi il Giarrè aveva avuto negli ultimi giorni per due volte leggiere emottisi. Vi era febbre che si esacerbava nelle ore vespertine con brividi di freddo: sembrava seguisse un tipo remittente, ma mancano ricerche termometriche. Avendo portato meco il Cromocitometro di Bizzozero feci la valutazione citometrica dell' Emoglobina, che trovai ridotta al 52 %.

Pochi giorni appresso il liquido ascitico (rifiutandosi l' infermo alla paracentesi) si vuotò a traverso l' ombelico. Ne seguì momentaneo sollievo, ma per il progredire del marasmo il Giarrè cessò di vivere il 31 agosto.

L' autopsia non venne permessa dalla famiglia.

Ai due casi riferiti credo utile aggiungere la seguente osservazione, interessantissima sopratutto dal lato diagnostico. La malata che ne è soggetto era degente nel turno del dott. A. Maffei, insieme al quale io la vidi ed esaminai.

Osservazione III^a^.

S. M., di anni 16, di Empoli. Figlia di genitori sani e robusti e proveniente da famiglia in cui non esistono malattie ereditarie, essa stessa ha sempre goduto di buona salute ed ha sopportato senza incomodi i disagi del suo mestiere di contadina. Non ha mai sofferto di febbri intermittenti ed ha sempre abitato in luoghi immuni da malaria: ha sempre condotto una vita regolare ed immune da abitudini viziose. Nessuno antecedente sifilitico. Non è ancora mestruata.

Da oltre due anni si è accorta di avere nella metà sinistra del ventre un tumore grosso, duro, indolente. Non vi prestò attenzione, ma d' allora in poi ebbe il respiro un poco più affannoso del consueto, andò soggetta a frequenti ed abbondanti epistassi e di quando in quando a febbri che sopravvenivano con brividi di freddo, duravano un giorno circa e non si ripetevano che dopo lunghi intervalli, anche di mesi. I suoi genitori narrano poi che da un anno la loro figlia è andata perdendo il colorito roseo del volto, e che pelle e labbra sono divenute a mano a mano più pallide. Durante questo tempo non vi fu mai alcun disturbo relativo alle funzioni digestive: le orine erano abbondanti e poco colorate.

Circa un mese fa la S. fu colta da forte enterite, limitata a quanto sembra al Crasso. Le scariche alvine erano frequenti e scarse, composte in gran parte da muco e sangue, accompagnate da tenesmo e precedute da dolori. Mi-

gliorata in pochi giorni mediante l' uso di clisteri, subito dopo nel corso di 2 o 3 giorni il ventre si tumefece ed acquistò un volume quale verrà descritto nello stato attuale. Tal fatto sembra si compiesse senza febbre e senza dolori. Allora la S. si fece ammettere nello Spedale di Empoli, ove venne riconosciuta la presenza di una ascite e furono applicati dei vescicanti sulle pareti dell' addome. Riuscita inutile questa cura, la nostra inferma venne consigliata a recarsi nello Spedale di Firenze ove fu ricevuta il 29 Luglio 1882.

La S. è una giovinetta di giusta statura, ben conformata, con pannicolo adiposo e masse muscolari sviluppate in proporzione dell' età. Ha la pelle di colorito bianco sporco, le sclerotiche bianche, le mucose pallide e non presenta nessun segno di pubertà. Il ventre è molto voluminoso, un poco slargato e cadente sui lati, con cicatrice ombelicale appianata, pelle tesa e percorsa da poche arborizzazioni venose più appariscenti nella metà sinistra.

Sonorità polmonare normale in tutto l' ambito toracico: mormorio vescicolare ben distinto, senza rantoli. Il cuore non è aumentato di volume e l' apice batte nel 4° spazio intercostale sulla linea papillare. Con l' ascoltazione si apprezza al focolaio dell' arteria polmonare un rumore di soffio sistolico, dolce e prolungato, che si ripete debolissimo all' aortico ed ai vasi del collo.

La circonferenza del ventre al livello della cicatrice ombelicale misura 99 centim. Palpando si ha ben distinto il senso della fluttuazione: di più nell' ipocondrio sinistro si avverte la presenza di un tumore. Deprimendo un poco le pareti addominali si giunge a riconoscerne abbastanza bene i caratteri fisici. Esso è liscio e levigato alla superficie; ha margini netti, duri ed arrotondati. Sembra uscire di sotto l' arco costale sinistro e con la sua estremità anteriore di forma ovale si dirige dall' alto al basso verso l' ombelico, che sorpassa verso destra di circa 1 centim. Il suo margine superiore descrive un arco a convessità rivolta verso destra, penetra sotto le coste un poco all' infuori della linea parasternale sinistra e presenta una profonda insolcatura a metà circa del suo tragitto. Il suo margine inferiore s' incurva in basso ed a sinistra, raggiunge la cresta iliaca di questo lato e si perde nella regione lombare. Il tumore stesso è molto mobile e si sposta con facilità di varî centimetri nel senso laterale.

Con la percussione in tutto l' addome si ha ottusità completa, meno alla regione epigastrica: il limite superiore dell' ottusità è costituito da una linea a concavità rivolta in alto. Facendo giacere la malata sul fianco sinistro, nella regione lombo-addominale destra il suono diviene meno oscuro, ma non mai decisamente timpanico.

Il limite superiore dell' ottusità assoluta del fegato nella linea parasternale raggiunge il margine superiore della 5ª costa: nell' ascellare anteriore il 5° spazio intercostale. In basso non è possibile a causa dell' ascite trovarne i limiti esatti. All' interno l' ottusità si confonde con quella dell' ipocondrio sinistro.

Nella metà sinistra del torace l' ottusità un poco all' esterno della papillare comincia nel 6° spazio intercostale; nell' ascellare media sulla 7ª costa; nella scapolare sopra l' 8ª costa.

La pressione sul ventre non reca molestia. L' appetito è buono, le funzioni intestinali regolari. Non vi sono edemi. L' orina piuttosto scarsa può valutarsi in media a 7-800 gr. nelle 24 ore: è limpida, assai colorata, manifestamente acida, della densità fra 1,030 e 1,035: non contiene albumina, glucosio, pigmento biliare, sangue: fosfati alcalini e terrosi scarsi; solfati, cloruri nor-

mali; urofeina, uroxantina, uroeritrina, acido urico piuttosto abbondanti. — La temperatura si mantiene al di sotto di 37°, 5. Le glandule linfatiche esterne non sono ingrossate.

Il 5 Agosto fu praticato un primo esame di sangue limitandosi a fare la numerazione dei globuli rossi e bianchi e si ottenne:

Globuli Rossi = 3,948,000
Globuli Bianchi = 6876.

Con lo scopo di esaminare con maggiore libertà e profitto i visceri addominali si pensò di evacuare il liquido ascitico ed il 9 Agosto fu eseguita la paracentesi sulla metà della linea onfalo-iliaca destra, dando esito a Kilg. 4,800 di liquido limpido, citrino, spumeggiante. Dopo la paracentesi la circonferenza del ventre a livello dell' ombelico misurava 87 centim.

L' esame praticato il giorno medesimo ed il successivo dette i seguenti resultati.

I caratteri ed i confini del tumore rimasero a un di presso quali vennero già descritti e che è inutile ora ripetere. Solo i suoi limiti superiori discesero alquanto, poichè trovammo che l' ottusità cominciava all' infuori della papillare nel 7° spazio intercostale, sull' ascellare media alla 8ª costa, sulla scapolare alla 9ª. Sopra la sua intera superficie si aveva suono ottuso, che era per tal modo esteso all' ipocondrio sinistro, a porzione dell' epigastrio, alla metà sinistra della regione ombelicale, a parte dell' iliaca e a tutta la lombo-addominale di questo lato.

La percussione dell' addome nelle parti non occupate dal tumore dava sonorità deficiente che si avvicinava all' ottusa nella regione iliaca destra e per 4 buone dita al di sotto dell' arco costale destro. Queste aree d' ipofonesi persistevano immutate qualunque fosse la giacitura dell' inferma. La palpazione per altro, all' infuori della presenza del tumore, non mostrava niente di anormale nel ventre e sopratutto non si giunsero a scoprire ganglî linfatici ipertrofici.

Anche il limite superiore del fegato apparve abbassato: il limite inferiore era impossibile a riconoscere a causa dell' accennata ipofonesi. Non tenendo conto che dell' ottusità assoluta, questa cominciava nella linea parasternale nel 5° spazio intercostale e scendeva in basso per 6 $^1/_2$ centm.; lungo l' ascellare anteriore dal 6° spazio intercostale era estesa in basso per 7 centm.

Nei giorni consecutivi alla paracentesi la S. si lagnò di un leggiero dolore alla pressione in vicinanza della puntura: inoltre le pareti addominali e le grandi labbra divennero edematose. Dopo pochi giorni però questi edemi si dileguarono affatto. Le orine si fecero abbondanti, variando dai 1000 ai 1500 gr. nelle 24 ore; erano limpide, poco colorate, non contenevano materiali insoliti: i pigmenti, l'acido urico, solfati e cloruri erano normali: i fosfati apparivano sempre piuttosto scarsi.

Il 12 agosto per la seconda volta fu esaminato il sangue. Con l'Ematimetro di Hayem si ebbe:

Globuli rossi = 3,900,000
Globuli bianchi = 7030.

Con il Cromocitometro del prof. Bizzozero si trovò la quantità di emoglobina uguale al 68 %.

Esaminando il sangue a forte ingrandimento si videro i globuli rossi del diametro in media di 6-7 μ: pochi avevano le apparenze dei microciti. I globuli bianchi misuravano in generale 8 μ, pochi raggiungendo o sorpassando i 10 μ: nessuno conteneva granulazioni pigmentarie.

Il 15 l'inferma ebbe dei brividi di freddo, la temperatura s'inalzò alla sera fino a 40°, ma il giorno appresso ritornò e rimase poi sempre normale. Verso questa medesima epoca il liquido ascitico cominciò a riprodursi e andò via via aumentando.

In seguito si manifestarono pure dei segni di edema polmonare sopratutto nei lobi inferiori.

Riconosciuta facilmente nel tumore addominale la milza ipertrofica e poichè resultava dall'anamnesi come la splenomegalia esistesse da oltre due anni e avesse preceduto tutti gli altri disturbi, essendosi solo da un anno manifestati i segni di oligoemia e da un mese circa l' ascite, venne ammesso facilmente essere la condizione morbosa primitiva.

Esclusa perciò la Leucemia per l' esame del sangue, la degenerazione amiloide, la cachessia palustre ed i neoplasmi, non rimaneva altra diagnosi che di Anemia Splenica. Ma non essendo ancora pervenuti al periodo cachettico, durante il quale è frequentissima, non era facile stabilire la causa dell'ascite. Escludemmo subito che dipendesse da compressione del tumore splenico sulla Porta, imperocchè tale compressione difficilmente può agire sopra quel vaso e piuttosto si esercita sopra la Cava inferiore. Venne pure esclusa una origine meccanica per ingrossamento dei ganglî mesenterici per non averli riscontrati ipertrofici nell' esame fatto subito dopo la paracentesi. Nemmeno ci sembrava doversi ammettere una Cirrosi Epatica a causa dell' età dell' inferma, della mancanza delle note cause etiologiche e dei più comuni sintomi di questa malattia. Infatti non si erano mai manifestati disturbi gastro-intestinali; l' ipertrofia splenica datava già da oltre due anni e l' ascite era comparsa solo da un mese; la qualità dell' orine non era quella propria della Cirrosi non essendovi abbondanza di urati; non vi era il consueto sviluppo delle vene addominali superficiali. Vero è che era riuscito impossibile determinare esattamente il limite inferiore del fegato, ma l' ottusità assoluta misurando 7 centimetri si suppose che una parte dell' ipofonesi sottostante fosse dovuta al margine epatico; in tale ipotesi il volume del fegato sarebbe stato normale. Infine più per i dati anamnestici che per i plessimetrici venne esclusa la Cirrosi Epatica. — Per i resultati forniti dalla percussione si aveva ragione di ammettere una pregressa peritonite cronica, non potendosi spiegare che per ingrossamento del peritoneo le aree ipofonetiche trovate dopo la paracentesi. Ciò posto, era forse ammissibile che l' ascite fosse dovuta ad una lenta flogosi, in cui favore stava pure la sua rapida comparsa. Senza dubbio anche con tale supposizione l'origine dell' ascite aveva sempre molto dell' oscuro, ma del resto non sono poi rarissimi i casi in cui non si giunge a spiegare la causa dei versamenti peritoneali, e valgano come esempio quelli che con molta facilità accompagnano i Fibromi Ovarici. [1]

Il 21 agosto fu convocato un Consulto al quale intervennero i professori

---

[1] Olshausen, *Die Krankheiten der Ovarien.* Stuttgard, 1877.
De Sinéty, *Man. de Gynécologie.* Paris, 1879.

G. Leopardi, T. Rosati e i dottori C. Frascani, A. Maffei, G. Banti, oltre le Autorità Ospitaliere. La diagnosi di Anemia Splenica venne ammessa senza contrasto e solo rimase il dubbio sulle cause che avevano potuto provocare l'ascite. A tale proposito il prof. Leopardi emise varî sospetti: che cioè potesse dipendere da linfomi sviluppatisi nella mucosa intestinale i quali avrebbero prodotta una peritonite; ovvero che vi fosse contemporanea malattia dei ganglî mesenterici; o infine che si trattasse di peritonite tubercolare. Ma contro la prima ipotesi si obiettò mancare quei disturbi intestinali che accompagnano le lesioni dei follicoli solitarî e delle placche del Peyer; non potersi ad ogni modo attribuire a simili linfomi lo sviluppo di una peritonite, imperocchè essi non sono soliti ad ulcerarsi e solo per mezzo di una profonda ulcerazione si sarebbe potuto spiegare la flogosi del peritoneo. La seconda ipotesi veniva contradetta dall' esame negativo praticato subito dopo la paracentesi. Contro l' idea poi di una peritonite tubercolare stavano lo stato di nutrizione dell' inferma, la mancanza di febbre, l' abbondanza del versamento, la perfetta regolarità delle funzioni intestinali. — Infine, non elevandosi dubbî sulla diagnosi principale di Anemia Splenica, venne proposta la Splenectomia, domandando se la presenza ed oscurità di origine dell' ascite formavano una controindicazione assoluta. All' atto operatorio si oppose il prof. Leopardi dicendo dubitare sempre che l'ascite potesse dipendere da alcuno degli stati morbosi già da lui accennati. Ma poichè agli altri Consulenti non sembrò probabile l' esistenza di questi stati morbosi, e d' altra parte non esistevano argomenti per sospettarne dei più gravi, venne deciso di praticare la Splenectomia.

Il 29 agosto dal dott. C. Frascani fu eseguita l' operazione, previa narcosi cloroformica e con metodo Listeriano rigoroso. L'atto operatorio procedè con perfetta regolarità: l'incisione della lunghezza di centim. 23 fu fatta sulla linea alba: vuotato il liquido ascitico e disimpegnato il tumore splenico attraverso la ferita, si praticò la legatura multipla del suo peduncolo con fili di seta. Dopo la ripulitura del peritoneo, assicuratisi che dai vasi dell' epiploon non veniva sangue, si procedè alla sutura delle pareti addominali ed alla medicatura. L'operazione durò 1 ora e 15 minuti; l' emorragia durante la medesima fu insignificante.

Dopo l' operazione l' inferma si risvegliò in parte dal sonno cloroformico, riconoscendo e parlando con chi le stava d' intorno. Subito dopo però cadde in un grave stato di collasso, nel quale soccombè malgrado ogni cura circa quattro ore appresso.

Autopsia eseguita 24 ore dopo la morte.

Abito esterno. — Nulla di notevole tranne uno straordinario pallore della cute. Sulla linea alba si vede la ferita praticata dal chirurgo.

Petto. — Polmoni sani, pallidi, molto edematosi. Cuore normale per volume, sano nei suoi orifizî ed apparecchi valvulari, con miocardio di un debole colore giallognolo.

Addome. — Nel cavo peritoneale si trova un versamento di sangue, in parte liquido in parte coagulato, del peso di Gr. 1900, raccolto nell' ipocondrio e nella fossa iliaca sinistra. Toltolo per mezzo di spugne, si va alla ricerca del vaso che ha dato luogo all' emorragia. L' arteria e la vena splenica si trovano strettamente

comprese in un' allacciatura. Nello spessore del ligamento gastro-splenico residuo si trova un forte infiltramento sanguigno onde si ha ragione di credere che quivi sia stata la sede dell' emorragia (forse da alcuno dei vasi brevi): però non si riesce a trovare il vaso sfuggito alla legatura.

Lo stomaco, intestini e reni sono sani.

Il peritoneo parietale è ovunque ingrassato e opaco, sopratutto nei due quadranti di destra, per lenta peritonite. Alcune neomembrane connettivali dure e resistenti sono stese dalla superficie e dal margine inferiore del fegato al peritoneo parietale e diaframmatico.

Il fegato è rimpiccolito: la superficie ineguale e granulosa: le granulazioni sono in generale piuttosto grosse ed irregolari. La capsula del Glisson è grossa, opaca, di colore biancastro. Il fegato pesa Gr. 1050: misura nel diametro trasversale centim. 22; nell' antero-posteriore (sul lobo destro) centim. 15. Sulle superfici di taglio si osserva il medesimo aspetto granuloso: il parenchima epatico è duro e resistente.

Le glandule linfatiche addominali sono sane. Per il resto del cadavere nulla di notevole.

La milza estirpata pesava, vuota di sangue, Gr. 1310: il sangue contenutovi pesava Gr. 646. La milza stessa misurava in lunghezza centim. 22; in larghezza centim. 16; in spessore centim. 7: conservava la sua forma normale e sul margine interno si trovavano due insolcature, una delle quali profonda circa 4 centimetri. La sua capsula era alquanto ingrossata, ed in alcuni punti di colore biancastro. Il parenchima splenico era resistente: le superfici di taglio erano di colore rosso cupo: su questo fondo spiccavano una grande quantità di noduli biancastri, sferici, duri, del volume vario fra un capo di spillo e un grano di panico.

Nell' esame a fresco si trovarono globuli rossi e bianchi, cellule fusiformi dei vasi, nessun globulo rosso nucleato nè cellule a nucleo centrale in gemmazione.

Nei frammenti induriti nell' alcool o nell' acido picrico si osservarono le seguenti alterazioni. La capsula e più i sepimenti che ne partono erano ingrossati e di aspetto fibroso. — I corpuscoli malpighiani erano numerosissimi e corrispondevano ai noduli già descritti nell'esame macroscopico. Apparivano quasi tutti più voluminosi dell' ordinario: l' arterie centrali avevano le pareti sclerosate: i filamenti del reticolo erano più grossi del normale. — Nella polpa splenica si vedevano le vene in generale non dilatate: solo alcune apparivano più ampie del consueto. La tessitura adenoide era ovunque ben distinta, ma i filamenti del reticolo erano oltremodo grossi, spesso appianati a guisa di nastricini, d' aspetto fibrillare. Le maglie che circoscrivevano erano anguste tanto che alcune non contenevano più di uno o due globuli bianchi. In rari punti al tessuto citogeno così alterato si vedeva sostituirsi un tessuto composto da fasci fibrosi, diretti per lo più parallelamente, che divaricandosi lasciavano strette lacune in cui stavano racchiusi pochi globuli linfatici.

Nel fegato si trovò una cirrosi multilobulare. Gli anelli di connettivo non apparivano in generale molto larghi e fra i medesimi e gl' isolotti epatici si trovava quasi sempre una zona più o meno ampia di tessuto embrionario, cioè

composto da cellule linfoidi. Accumuli di simili elementi si trovavano pure sparsi qua e là tra i fasci fibrosi.

Il caso che ho riferito, sorvolando sopra tutto ciò che riguarda la parte chirurgica, mi sembra di grande interesse tanto dal lato scientifico come dal pratico.

Innanzi tutto sorge naturalmente la domanda quale fra i due stati morbosi, Cirrosi epatica ed Ipertrofia splenica, sia il primitivo.

Contro la priorità della Cirrosi si potrebbero addurre molte e non lievi obiezioni. Prima fra queste è l'impossibilità di spiegarne l'origine, imperocchè l'età e sesso dell'inferma, la mancanza di antecedenti sifilitici o miasmatici, come pure la mancanza di qualunque abuso di alcoolici o di cibi irritanti, sono tutte condizioni sfavorevoli allo sviluppo di una Epatite interstiziale. Ed ammettendola anche nata per influsso d'ignote cagioni, come se ne hanno rarissimi esempî, ad ogni modo ne sarebbe stato singolarissimo il decorso. Infatti il primo fenomeno di cui la malata si accorse fu il tumore splenico, il quale fino d'allora era così voluminoso da dovere sospettare con ragione già molto avanzata la malattia epatica. Eppure, se n'eccettuiamo i segni di oligoemia manifestatisi nell'ultimo anno, per oltre due anni sarebbe stato l'unico sintomo d'una epatite già in pieno sviluppo, ed avrebbero sempre mancato i disturbi delle funzioni gastro-intestinali così comuni nella Cirrosi, l'alterazione caratteristica dell'orina, la produzione del circolo collaterale addominale, l'ascite fino al Luglio 1882. Ma in qual guisa possiamo noi renderci conto perchè, se esisteva un ostacolo tale al circolo della Porta da produrre una enorme stasi nella milza, non si sia verificato per due anni segno alcuno di stasi negli altri rami della medesima vena? Qualunque ipotesi si faccia mi sembra che non si giunga a spiegare in modo soddisfacente un andamento così insolito.

Dai fatti clinici passando agli anatomici debbo notare come le alterazioni riscontrate in questo caso nella milza differiscano alquanto da quelle che si osservano nei tumori splenici secondarî a Cirrosi epatica. Io non sono in grado di asserire che ciò si verifichi come regola generale, ma nelle poco numerose ricerche da me praticate su tale proposito ho notato costantemente che nelle milze ipertrofiche in conseguenza di malattie del fegato si trova l'atrofia sclerotica dei corpuscoli malpighiani: nei cordoni intervascolari i filamenti del reticolo appariscono appena ingrossati e dove acquistano un volume maggiore rapidamente scompare la tessitura adenoidea alla quale si sostituisce un tessuto fibroso tra i cui fasci stanno raccolti piccoli accumuli di globuli linfoidi.[1] Invece, giova ricordarlo, nel caso riferito si vedevano i corpuscoli malpighiani un

[1] Sulla mancanza d'ingrossamento del reticolo insistono anche Cornil e Ranvier nel loro *Manuel d'Hist. Pathologique*, Vol. III.

poco più voluminosi dell' ordinario con reticolo alquanto ingrossato; nei cordoni intervascolari i filamenti del reticolo erano oltremodo grossi, nastriformi, e la tessitura reticolare era quasi ovunque conservata. Senza dubbio nemmeno io so quale importanza attribuire a simili differenze, ma ho creduto ad ogni modo non inutile notarle. — Nel fegato poi si era, è vero, già pervenuti al periodo di atrofia, ma nondimeno si trovava quasi dovunque tra gli anelli di connettivo fibroso e gl' isolotti epatici una zona di tessuto embrionario. Ciò dimostra che l' epatite era sempre in via di progresso, fatto il quale forse non sta molto d' accordo con il supporre che l' epatite stessa datasse da oltre due anni.

Infine come argomento in favore di una Cirrosi secondaria si potrebbe addurre la grande frequenza con la quale nei casi di Anemia Spleno-linfatica e Splenica si osserva un aumento più o meno considerevole del connettivo interstiziale del fegato. Perciò durando a lungo la malattia, e nel caso da me riportato la durata fu in realtà molto lunga, non potrebbe questa Epatite interstiziale progredire fino a dare luogo all' atrofia? Ed è forse in questo senso che si debbono interpetrare i fatti di Cirrosi epatica trovati in casi di Pseudoleucemia e Leucemia Splenica e Spleno-linfatica da Hayden, Bourdon, Rindfleisch, Mosler?

Di fronte a tutte le accennate considerazioni sta la legge patologica generale la quale vuole si consideri come secondaria ogni splenomegalia accompagnata da Cirrosi del fegato. Se questa legge abbia valore assoluto, se in alcune circostanze non si debba piuttosto ammettere un rapporto inverso, io non saprei oggi deciderlo. Credo che si giungerà in seguito a risolvere il problema mediante osservazioni più numerose e più fortunate; intanto mi associo pienamente all' opinione di Besnier [1] il quale raccomanda di sottoporre ad uno studio accurato con la scorta di nuovi materiali questa legge di dipendenza delle ipertrofie spleniche dalle Cirrosi del fegato.

Comunque si voglia considerare l' Epatite, dopo quanto venne detto saremo forse scusabili se non giungemmo a diagnosticarla. Senza dilungarmi su tale proposito, poichè non farei che ripetere le cose già esposte, ricorderò che tutti i fatti etiologici e sintomatici allontanavano dall' idea di una Cirrosi del fegato, mentre l' esame diretto di questo organo non forniva resultati positivi. Se vi fu errore, fu di non avere riconosciuto il rimpiccolimento del fegato, ma se ricordiamo che nella regione sotto-ipocondriaca ed iliaca destra esisteva una notevole ipofonesi, si converrà che non era possibile determinare il volume esatto di questo viscere. Per verità noi credemmo che tale zona ipofonetica in gran parte dipendesse da ingrossamenti e pseudo-membrane peritoneali (il che fu confermato dall' autopsia) e solo dubitammo che la porzione

---

[1] *Dict. Encycl. des Sciences Médicales.* Art. *Rate.*

più alta potesse essere prodotta dal margine inferiore del fegato sul quale d' altronde non si ha mai ottusità assoluta. Questa supposizione era erronea, ma non avevamo mezzi per riconoscerlo; quindi non essendovi indizî certi per credere il fegato rimpiccolito e mancando tutti gli altri fenomeni della Cirrosi, era ben difficile giungere ad una diagnosi esatta. Ad ogni modo ho voluto riferire, senza niente velare o nascondere, la storia clinica di questo caso perchè la credo piena di utili insegnamenti e perchè forse potrà servire ad altri in simili circostanze ad evitare l' errore nel quale siamo caduti.

Ho inserito in questa Memoria l' osservazione suddetta benchè rimanga incerto se si tratti o no di Anemia Splenica. Comunque, anche considerando come primitiva la Cirrosi, dovremo in seguito utilizzarla nel Capitolo VIII parlando della Diagnosi differenziale.

CAPITOLO III.

—

Etiologia.

L' Etiologia dell' Anemia Splenica rimane tuttora avvolta nella più grande oscurità e le nostre cognizioni in proposito più che scarse debbono dirsi affatto mancanti.

Lo sviluppo della malattia non sembra stare in relazione con le più note cause che di solito determinano le anemie comuni, imperocchè o non si può stabilire con sicurezza che queste cause abbiano agito, ovvero ammettendole non si giunge a spiegare lo speciale decorso del morbo. Così non ci è lecito invocare quali momenti causali l' alimentazione insufficiente, il difetto di aria e di luce, le fatiche eccessive, gli abusi di ogni genere e tutte quelle cattive condizioni igieniche al cui seguito nascono oligoemie più o meno gravi. E neppure si nota un legame qualunque con i varî stati morbosi che sono capaci di portare direttamente o indirettamente nella milza disturbi di circolo e di nutrizione. Non si vede quindi nessun rapporto tra l' Anemia Splenica e le malattie epatiche, polmonari e cardiache, come neppure con quelle malattie infettive che per solito sono accompagnate dall' ingrandimento della milza. Ciò per altro non possiamo affermare con sicurezza per quanto riguarda le febbri intermittenti, poichè essendo i fenomeni della Cachessia palustre somigliantissimi a quelli dell' Anemia Splenica, una esatta diagnosi differenziale riesce sempre difficile e talvolta anche impossibile.

Con la Scrofola, la Rachitide, la Sifilide e l' Alcoolismo non sembra che l' Anemia Splenica presenti rapporti molto stretti. Nondimeno è notato che alcune volte si sviluppò in persone le quali si trovavano sotto l' influenza delle cause citate. In un malato (Lodi) tutti i disturbi cominciarono dopo l' immersione a corpo sudante nell' acqua fredda. In nessun caso viene accennato a traumi sofferti nella regione ipocondriaca sinistra.

Che l' Anemia Splenica possa dipendere da un principio specifico organizzato, come venne ammesso per alcune forme di Anemia Progressiva, mi sembra ipotesi affatto improbabile, considerando da un lato la mancanza di dati positivi di osservazione, dall' altro la rarità

della malattia e il suo presentarsi in casi isolati nelle più diverse regioni e giammai in focolaî a guisa epidemica.

Ridotti così a considerare i momenti etiologici inerenti al clima, sesso, età ec., nemmeno da questi trarremo resultati di una qualche importanza. La malattia fu osservata sinora, almeno a mia notizia, soltanto in Europa, ma credo che ciò dipenda da non avervi prestato altrove sufficiente attenzione. Nessuna età ne rimane immune, ma più spesso si verifica nella giovinezza e nella virilità. Non sembra che riguardo al sesso esista una speciale predisposizione.

Sulla frequenza della malattia non è possibile dare finora un giudizio definitivo, forse perchè non ne vengono pubblicate tutte le osservazioni relative. Ad ogni modo sembra abbastanza rara ed io attribuisco a fortuite circostanze l' essermi imbattuto in due casi nel corso di pochi mesi, mentre mai mi era occorso per l' innanzi di vederne un esempio.

CAPITOLO IV.

—

Anatomia Patologica.

Le nostre conoscenze sopra un argomento di tanta importanza sono molto scarse, specialmente per ciò che riguarda l'istologia e la chimica patologica. Io non ho trovato nella letteratura medica osservazioni ove venga riferito con qualche dettaglio in qual modo rimanga alterata la tessitura della milza. Ben è vero che possediamo in proposito le varie ricerche fatte in casi di Pseudoleucemia spleno-linfatica, fra le quali si debbono ricordare come anteriori ad ogni altra e pure assai esatte quelle pubblicate da Billroth.[1] Ma in tali circostanze l'attenzione degli istologi si è sempre più rivolta ai ganglî linfatici che alla milza. Nelle stesse importantissime memorie dei dottori Brigidi e Tafani[2] e del dott. G. Lodi,[3] mentre si stabilisce per la prima volta ed in modo preciso quali differenze di tessitura istologica passino fra i ganglî leucemici e pseudoleucemici, si trasvola quasi sullo stato della milza pseudoleucemica. In questo capitolo pertanto dopo avere descritto l'istologia patologica della milza nell' Anemia Splenica, quale almeno risulta dalle mie ricerche, mi sforzerò di porla in confronto con quella della Leucemia e Pseudoleucemia, imperocchè da tale paragone ne potranno resultare molti utili ammaestramenti.

I cadaveri degl' individuî morti per Anemia Splenica presentano talora un dimagramento più o meno notevole, talora invece hanno il pannicolo adiposo abbondante. La pelle è di un colorito bianco-sporco, giallo-cereo simile alla cera vecchia: il connettivo sottocutaneo suole essere infiltrato di siero e prevalentemente agli arti inferiori. Nelle cavità splacniche possono trovarsi versamenti sierosi più o meno abbondanti. Non di rado si osservano emorragie puntiformi, o piccoli focolaî emorragici, sulla pelle, sulle sierose, al di sotto dell' endocardio, nelle membrane e nella sostanza cerebrale, sulla superficie dei reni ec.

Il sistema nervoso centrale e periferico non presenta alterazioni

---

[1] *Virchow's Archiv*, 1862.

[2] *Leucocitemia e Linfoma maligno.* (*Sperimentale*, 1879.)

[3] *Loc. cit.*

importanti. I ganglî del Simpatico sono stati esaminati, per quanto mi è noto, solo nella mia Osservazione I^{a}; presentavano un mediocre infiltramento di cellule linfoidi, fatto comune in ogni caso di anemia.

Il Cuore, tranne complicanze, si trova di volume normale o un poco dilatato per flaccidezza delle sue pareti. Il miocardio offre spesso i segni della degenerazione granulo-grassosa.

I Polmoni, se non sopravvengano malattie intercorrenti, non rimangono alterati. Quando esiste versamento pleuritico i lobi inferiori possono divenire atelettasici; nel lato sinistro ciò può succedere anche in seguito alla compressione esercitata dalla milza ingrandita che respinge in alto il diaframma.

Nel tubo gastro-enterico si sogliono riscontrare i segni d' un catarro più o meno intenso. I follicoli solitarî e le placche del Peyer possono apparire molto tumefatti, come pure le tonsille e i follicoli solitarî della base della lingua.

Il Fegato è in generale ingrandito ed il suo peso raggiunge ed oltrepassa i 2 kil.: ora è di colore rosso-bruno, ora giallastro. All' esame istologico le cellule epatiche in alcuni casi non presentano alterazioni apprezzabili; in altri si trovano deformate, atrofiche, in stato di degenerazione granulosa o cariche di pigmento. La lesione più costante però è l' aumento del connettivo interlobulare. Nei luoghi ove sembra esordire si vede un infiltramento cellulare all' intorno dei vasi portali, che via via si estende negli spazî triangolari e s' insinua fra lobulo e lobulo: nei punti ove è pervenuta ad uno stadio più avanzato, invece delle cellule linfoidi si trova un connettivo fibroso, il quale tende a circondare uno o più isolotti senza mai penetrare tra le file delle cellule epatiche. Si ha insomma una epatite interstiziale perilobulare che comincia dai rami portali degli spazî triangolari e va poi estendendosi nelle fessure interlobulari. Rimane incerto se possa in ultimo susseguire una vera atrofia del fegato. — I vasi biliari non appariscono alterati, e presentano ovunque il loro consueto rivestimento epiteliale.

La Milza ha un volume sempre considerevole e giunge perfino a riempire gran parte della cavità addominale. I suoi diametri che allo stato normale sono centim. 12 in lunghezza, 8 in larghezza e 3 in spessore, possono duplicare ed anche triplicare. Il suo peso che in condizioni fisiologiche è di circa 200 gr. può sorpassare i 2 kilog. ed anche i 3. La sua forma e direzione è per lo più conservata, benchè la tumefazione possa avvenire preferibilmente in un senso; le incisure che sempre esistono sul margine interno appariscono più spiccate e profonde; la sua consistenza è più o meno accresciuta; il colore rosso-bruno. La capsula talora si vede in alcuni punti opacata e ingrossata; più di rado si trovano adesioni e briglie che la riuniscono agli organi vicini. Le superfici di taglio hanno un colorito rosso-bruno uniforme sul quale in alcuni casi si vedono spiccare delle chiazze biancastre e dure, grosse

al più cóme un pisello, che potrebbero essere i follicoli ingranditi, od anco, come verificai nell'Osservazione II^a, le trabecole molto inspessite.

Nell'esame a fresco si trovano: 1° un gran numero di globuli linfatici, del diametro vario fra 7-11 μ, granulosi, con uno o più nuclei, sprovvisti di granulazioni pigmentarie; 2° globuli rossi presentanti le consuete alterazioni cadaveriche; 3° cellule endoteliali fusiformi dei vasi. Sembrano mancare i globuli rossi nucleati e le cellule a nucleo centrale in gemmazione.

Nei pezzi induriti in alcool o in acido picrico verificai nella milza i seguenti fatti morbosi.

La capsula esterna era inspessita, fibrosa ed in alcuni punti formata da lame parallele di connettivo, sovrapposte e separate da cellule piane. I sepimenti che ne partivano erano pure molto più grossi del consueto e composti da fasci di fibre; da questi venivano costituite le chiazze dure e biancastre descritte nell'esame macroscopico.

Con difficoltà si riconoscevano pochi corpuscoli Malpighiani notevolmente alterati. L'arteria centrale aveva le pareti grosse e fibrose, disseminate da nuclei (Fig. 1^a, a); all'intorno il tessuto resultava composto da fasci fibrosi che formavano un reticolo irregolare (Fig. 1^a, b), a maglie angustissime nel cui interno stavano racchiusi pochi elementi linfoidi. In alcuni punti i corpuscoli avevano subíto una sclerosi completa e nelle preparazioni non colorite e vedute a piccolo ingrandimento spiccavano per l'aspetto biancastro sopra le altre parti di colore più scuro: nel loro centro si distingueva, benchè ristretta, l'apertura dell'arteriola.

Il tessuto della polpa fu esaminato in sottilissimi preparati dopo lunga spennellatura. Esso non offriva più le apparenze di un reticolo delicato a filamenti esili e gracili, ma bensì quelle di una rete (Fig. 2^a, a) composta da trabecole grosse, nastriformi e presentanti anche in alcuni luoghi una vaga striatura fibrillare diretta nel senso della loro lunghezza (Fig. 2^a, b). Queste trabecole circoscrivevano delle maglie irregolari ed anguste, in alcune delle quali potevano appena essere contenuti uno o due globuli linfatici: applicate sulle stesse si vedevano qua e là delle cellule piane. In alcuni luoghi, invece di questo grossolano reticello, si trovava un tessuto composto da fasci fibrosi (Fig. 2^a, d) a decorso parallelo o incrociantisi fra loro, che divaricandosi lasciavano lacune ristrette, di figura per lo più allungata, entro le quali stavano poche cellule linfatiche. — I vasi venosi apparivano in generale amplî e non era difficile riconoscere in alcuni lo speciale rivestimento endotelico (Fig. 2^a, c) costituito da cellule fusiformi. — È notevole come nè le cellule linfatiche contenute nelle maglie dei cordoni intervascolari, nè i grossi filamenti che formavano tali maglie, nè i fasci fibrosi che si osservavano in alcuni punti, si presentassero infiltrati da granuli di pigmento: solo qua e là si vedevano poche cellule linfatiche contenenti scarse granulazioni brune.

In definitiva adunque le lesioni istologiche della milza consistevano:

1° nell'atrofia e sclerosi dei corpuscoli Malpighiani;

2° nella scomparsa nei cordoni della polpa del normale tessuto adenoide e nella sostituzione di una rete a maglie irregolari ed anguste, con filamenti grossi, larghi, nastriformi, fibrillari.

Tali alterazioni differiscono essenzialmente da quelle della Leucemia Splenica in cui, secondo i bellissimi studî dei dottori Brigidi, Tafani e Lodi, si avrebbe:

1° in alcuni casi l'atrofia dei corpuscoli Malpighiani che per quanto rimpiccoliti conservano il reticolo affatto normale; in altri l'ipertrofia di questi stessi corpuscoli con reticolo delicatissimo e regolare;[1]

2° nei cordoni della polpa un reticolo (Fig. 3ª) formato da filamenti esilissimi, a maglie piuttosto anguste e regolari.

Invece presentano grandissima analogia con le alterazioni descritte dai già citati Autori nei ganglî linfatici nei casi di Linfoma maligno. In questa malattia si troverebbe;

1° l'atrofia dei seni per preponderante sviluppo del sistema follicolare;

2° nel sistema follicolare la sostituzione al normale tessuto citogeno di un reticolo a filamenti grossi, nastriformi, circoscriventi maglie anguste ed irregolari.

Inoltre devo notare che le alterazioni di tessitura da me riscontrate nella milza sembrano analoghe a quelle trovate da Billroth, Brigidi, Tafani e Lodi nella milza d'individui morti per Linfoma maligno e nei quali all'ipertrofia gangliare si era accoppiata la splenica.

Sarebbe desiderabile tanto per brevità come per evitare equivoci che si designassero con nomi diversi le lesioni istologiche dei ganglî e della milza nella Leucemia e Pseudoleucemia, prendendo a base di tale nomenclatura lo stato del reticolo linfoide, affinchè subito dal solo nome si apprendesse che in un caso il reticolo conserva l'aspetto normale, e che nell'altro le maglie divengono irregolari ed i filamenti grossi ed appianati a guisa di nastricini. Il dott. Lodi ha tentato di fare ciò distinguendo con gli appellativi d'*iperplasia* e di *stato neoplastico* le due condizioni morbose: ma questi nomi non mi sembrano abbastanza felicemente scelti potendo, soprattutto il secondo, dare luogo a confusione e potendosi il primo riferire anche all'aumento delle cellule linfoidi. Piuttosto considerando che nella Leucemia vi è aumento del tessuto adenoide senza modificazioni sostanziali di struttura, designerei questo stato coll'appellativo di *iperadenia;* mentre nella Pseudoleucemia essendovi un ingrossamento più o meno notevole dei filamenti del reticolo e quasi una loro trasformazione fibrosa, adotterei il nome di *fibroadenia*.

---

[1] Cornil et Ranvier, *Manuel d'Histologie Pathologique*, vol. III.

Non vi ha dubbio che le modificazioni istologiche della milza nell'Anemia Splenica non hanno niente di specifico, ma acquistano grande valore quando si paragonino con quelle della Leucemia e con quelle dei ganglî linfatici nel Linfoma. Forse altre cause morbose sono capaci di produrne di simili, ma non si deve dimenticare che raro è il caso in cui dalle sole ricerche istologiche sopra un frammento di un viscere si giunga a fare la diagnosi della natura della malattia: bisogna sempre aiutarsi con criterî tratti dall'esame macro e microscopico di tutto il corpo. Così per il miasma palustre si ha pure una ipertrofia della milza le cui intime alterazioni di tessitura somigliano in parte a quelle dell'Anemia Splenica, ma nella prima si osserva al tempo stesso un deposito di pigmento più o meno notevole sia nella milza stessa, sia in altri organi.

Il Pancreas e le Capsule Surrenali non furono mai vedute ammalate. I Reni si trovano ora anemici, ora con i segni della stasi, ora più voluminosi del consueto, ora di grandezza normale: l'epitelio dei tubuli può avere subìto la degenerazione granulo-grassosa: mancano le alterazioni proprie della Nefrite.

I ganglî linfatici in generale non mostrano cangiamenti di volume, nè di tessitura. In certi casi invece si osservano dei ganglî isolati o dei gruppi gangliari ingrossati, alquanto molli, di colore grigio o rossastro. Così nel malato di Woillez avevano tale aspetto alcuni del mesenterio; in quella di Concato i mesenterici e peribronchiali ec. Sarebbe di grande interesse praticare in questi casi un accurato esame istologico.

Il midollo delle ossa o rimane giallo e gelatinoso, o acquista in alcuni punti dello scheletro i caratteri del linfoide o funzionale. Apparisce allora di colorito roseo o rosso, di maggiore consistenza, e contiene, oltre i soliti elementi del midollo, globuli rossi nucleati e grandi cellule con nucleo centrale in gemmazione.

La presenza di linfomi eteroplastici sembra più rara nell'Anemia Splenica che nella Linfatica, almeno per quanto può giudicarsene dallo scarso materiale esistente. Nel malato di Landouzy è probabile se ne trovassero nel fegato: in quello di Pye-Smith furono riconosciuti sulla pleura anche con l'esame microscopico e nel fegato si osservava la produzione di tessuto linfatico all'intorno dei rami portali.

Mancano analisi chimiche del sangue: nel Capitolo successivo verrà detto quanto sappiamo sull'istologia dei suoi elementi morfologici.

CAPITOLO V.

—

Sintomatologia.

a) *Quadro morboso generale.*

Il modo d' insorgere della malattia non è uguale in ogni caso. In generale si compie in maniera subdola ed insidiosa e riesce difficile precisare l' epoca di apparizione dei primi fenomeni. Per lo più i malati cominciano a lamentarsi di una debolezza insolita, di un facile e pronto esaurimento della forza muscolare: ogni lavoro, ogni fatica produce affanno e cardiopalmo: la cute e le mucose divengono pallide. Frattanto l' appetito suole mantenersi buono per un tempo più o meno lungo, le digestioni sono facili, e regolari le funzioni intestinali. Dopo avere sofferto di tali disturbi per varî mesi l' infermo si accorge, quasi per caso, dell' esistenza di un grosso tumore nella metà sinistra del ventre in conseguenza di un senso di peso e di tensione che prova in quella parte. — In casi più rari invece sono i fenomeni locali che primi danno molestia. I malati si lagnano di un dolore ottuso e continuo nell' ipocondrio sinistro : provano violenti nevralgie che sopravvengono ad intervalli irregolari e che sono accompagnate da vomito ostinato. Esaminando il ventre si trova allora un ingrandimento più o meno manifesto della milza. In breve si pronunziano i fenomeni dell' anemia: pallore della cute e delle mucose, debolezza, irregolarità mestruali, rumori di soffio cardio-vascolari ec. — Altre volte il malato avverte per prima cosa la presenza del tumore nell' ipocondrio sinistro, senza però risentirne molestie locali o alterazione della salute generale. Solo dopo un periodo variabile di tempo, talora anche dopo un anno e più, appariscono i consueti segni dell' anemia.

Qualunque sia il modo di cominciamento, il quadro caratteristico dell' Anemia Splenica non tarda a delinearsi. I fenomeni fondamentali sono due: 1° l' *ipertrofia della milza;* 2° i sintomi di *anemia* prima e poi di vera *cachessia*, o *anemico-cachettici*, come per brevità li denomino. Dal giorno in cui questi ultimi si manifestano, lo stato degl' infermi va sempre aggravandosi. La debolezza diviene maggiore; sopravvengono edemi transitorî agli arti inferiori; l' appetito si altera; vi è anorressia,

dispepsia, diarrea. Così poco a poco ed in guisa insensibile i segni dell' anemia divengono tanto intensi da costituire una cachessia con edemi, versamenti nelle cavità sierose, febbre vespertina, petecchie ed emorragie dalle mucose. Giammai per altro nel sangue si trova un aumento tale di globuli bianchi quale è proprio della Leucemia.

Di grande interesse pratico e scientifico è il sapere con sicurezza se l' ipertrofia splenica preceda o segua i sintomi generali. È naturale che non si posseggano molte ricerche in proposito, perchè i malati in generale non consultano il medico se non quando la malattia ha già fatto progressi e d' altronde un aumento non molto considerevole della milza sfugge facilmente alla loro attenzione. Ma da alcuni casi osservati fino quasi dall' esordire del male si può dedurre come prima a comparire sia l' ipertrofia splenica. Così nella malata di Péan questa precedè gli altri fenomeni di circa un anno; nel caso del dott. Franzolini quando fu per la prima volta constatato il tumore splenico non sembra coesistessero pronunziati fatti di anemia, poichè non ne viene tenuta parola; nella mia Osservazione I[a] il primo fenomeno di cui si lagnò l' inferma fu un senso di peso nell' ipocondrio sinistro, onde è supponibile che fino da allora la milza fosse ingrandita. È poi fatto comune che non esista alcun rapporto fra la grandezza della milza e la gravità dello stato generale, onde è facilissimo che la prima abbia raggiunto un grado cospicuo, quando i fenomeni di oligoemia sono leggerissimi. Da tali esempi è lecito arguire che, anche nei casi nei quali non fu constatato direttamente, l' ipertrofia splenica preceda tutti gli altri disturbi.

Stabilitasi la cachessia, la morte sopravviene ben presto o per il crescente marasmo o per complicanze.

Il decorso dell' Anemia Splenica può dividersi in tre stadî. Il primo è caratterizzato unicamente dalla splenomegalia e passa sovente inosservato da medici ed infermi: più di rado va unito a sofferenze locali ora assai leggiere ora vivissime. Il secondo stadio ha principio col manifestarsi dei sintomi di anemia e si prolunga fino a quando, aggravandosi questi in modo progressivo, si giunga al terzo stadio o di cachessia, il quale non termina che con la morte.

b) *Analisi dei sintomi.*

L' *ingrandimento della milza* è, come già ho detto, uno fra i sintomi fondamentali dell' Anemia Splenica. Esso si compie nel maggior numero dei casi senza recare molestie ai malati, dimodochè spesso questi se ne accorgono soltanto quando è già divenuto considerevole. Al più accusano un senso di peso, di pienezza nell' ipocondrio sinistro, di stiramento nello stare in piedi: camminando a lungo però è raro che non si risvegli un dolore più o meno intenso. In altri individui le sofferenze sono maggiori: esiste fino da principio un' addolorabilità continua nella

regione splenica che si esacerba con i movimenti e per la pressione ed è anzi questo il primo fatto che ricordino i malati. A questo dolore fisso e persistente se ne vedono talora congiunti altri intensissimi che sopravvengono a parossismi, come nelle nevralgie, e per la loro acutezza e frequenza rendono miseranda la vita degli infermi sino a fare loro tentare il suicidio. A questi accessi si unisce ordinariamente il vomito molestissimo, incoercibile fino a difficoltare l'alimentazione. La sede e causa di questi dolori non è sempre facile a determinare. Per alcuni si può senza dubbio ammettere un processo di peritonite circoscritta, ma per altri, in specie per i nevralgiformi, tale spiegazione non è accettabile. Nessuno ignora, dopo la celebre esperienza di Assolant, che la milza sana è insensibile, ma non sarebbe punto strano che per la tumefazione e distensione della capsula rimanessero compressi i suoi nervi e in tal guisa si risvegliassero i dolori o spontanei o provocati. Così i ganglî linfatici, anch' essi insensibili, divengono dolorosissimi nelle adeniti. Ma forse nemmeno con tale ipotesi s'intendono a sufficienza i parossismi nevralgici per i quali sarebbe più semplice ammettere uno stato irritativo del plesso celiaco, con che ci si renderebbe conto anche dell' ostinatezza dei vomiti.

Nell' aumentare di volume la milza conserva quei caratteri fisici per cui si distingue la così detta *ipertrofia splenica*. È noto che con questa denominazione, affatto clinica e niente anatomica, s'intende un ingrandimento dell' organo, qualunque sia la causa che lo produce, regolare ed uniforme di guisa che i suoi varî diametri crescano in un rapporto presso a poco uguale. Per conseguenza la milza mantiene in gran parte la sua forma consueta. La sua figura è di un ovale allungato diretto obliquamente dall' alto al basso e dal di dietro all' innanzi, che uscendo di sotto l' arco costale si dirige verso l' ombelico. I suoi margini sono alquanto arrotondati: lungo l' interno si sentono ben distinte una o più incisure, che sono l' esagerazione delle normali e che costituiscono un segno diagnostico della massima importanza, caratteristico delle tumefazioni spleniche. Nell' Anemia Splenica il volume della milza è sempre considerevole. Quando era minore la sua area si trovava almeno estesa dalla 7ª o 8ª costa fino a tre dita al di sotto del margine condrale; nel maggior numero dei casi arriva in basso fino presso la fossa iliaca sulla quale può anche prendere un punto d' appoggio, all' indentro raggiunge e sorpassa la linea mediana nella zona ombelicale, in alto si è veduta estendersi anche fino alla 6ª e 5ª costa sollevando e spostando il cuore. Il suo margine superiore descrive un arco a convessità rivolta verso destra e si perde sotto le coste nella regione epigastrica, formando con l' ottusità epatica un angolo acuto aperto in basso.

La superficie della milza è liscia, levigata, non nodosa, nè bernoccoluta; la sua consistenza è sempre notevole. Segue manifestamente i moti respiratorî, abbassandosi nell' inspirazione, rialzandosi nell' espirazione. È anche più o meno mobile quando prendendola con le due mani le

s' imprimano dei movimenti laterali. Nel decubito sul fianco destro si sposta verso questo lato, spesso di varî centimetri. Tutti questi movimenti o mancano o sono molto meno manifesti allorchè l'organo ipertrofico ha preso un solido punto di appoggio sopra la fossa iliaca.

In generale con la palpazione non si risveglia dolore, purchè non vi sia in corso un processo di peritonite. Nei casi in cui esiste nell' ipocondrio sinistro il dolore fisso e continuo, esso viene in generale esacerbato dalla pressione. La percussione fa rilevare suono ottuso sopra tutta la superficie del tumore e l'ottusità si confonde per solito con quella data dal fegato.

La direzione della milza è, come ho già detto, conservata nel massimo numero dei casi. Negl' ingrandimenti molto forti può apparire un poco diversa in modo che la sua estremità posteriore diviene quasi superiore, e l' anteriore si fa inferiore. È anche possibile che per il peso stirandosi ed allungandosi i ligamenti gastro-duodenale e frenico-lienale, l' organo intero abbandoni la sua sede consueta e si abbia l' ectopia. Ciò per altro è più raro di quanto potrebbe supporsi e si verifica a preferenza nel sesso femminile. Non è difficile in queste circostanze ricondurre la milza nell' ipocondrio sinistro.

Insieme alla splenomegalia i sintomi essenziali dell' Anemia Splenica sono gli *anemico-cachettici.*

I fenomeni che rivelano la condizione oligoemica non offrono niente di particolare e rassomigliano a quelli che si osservano in qualunque forma di Anemia grave o progressiva. Dapprima si presenta una inconsueta facilità a stancarsi, una intolleranza non abituale delle fatiche: la pelle e le mucose visibili assumono una tinta pallida più o meno forte; in seguito a sforzi, a camminare in fretta, a salire una scala, il respiro diviene affannoso e l' impulso cardiaco più forte e più frequente. Nelle donne la mestruazione si fa irregolare, scarsa, dolorosa, o si sospende affatto. Talora si stabiliscono edemi agli arti inferiori che si dileguano col riposo della notte.

Col progredire del male tutti questi sintomi vanno facendosi adagio adagio più gravi e finiscono col dare luogo a quella profonda alterazione dello stato nutritivo generale che in clinica si designa col nome di *cachessia* e che è caratterizzata dalla tendenza agli edemi ed ai versamenti nelle cavità sierose, da emorragie, febbre ec.

Gli individui pervenuti a questo periodo non hanno certo un aspetto così speciale per cui sia possibile riconoscere a prima giunta la natura della malattia, ma, al pari dei cancerosi o di chi a lungo fu soggetto al miasma palustre, presentano segni tali che indicano subito come profondamente siano rimaste colpite tutte le funzioni dell' organismo. La pelle, prima pallida, acquista un colorito bianco-sporco o analogo alla cera vecchia ingiallita: il grasso sottocutaneo talora non diminuisce, anzi contrasta per la sua abbondanza con la fisonomia degli

infermi: più di sovente va scomparendo, e ne segue un dimagramento talvolta pronunziatissimo. Gli arti inferiori divengono edematosi, e gli edemi persistono malgrado il riposo più assoluto: in alcuni casi si osserva anche un leggiero infiltramento nel connettivo sottocutaneo della faccia, del tronco e delle braccia. È difficile che negli ultimi tempi non si verifichino pure versamenti sierosi nelle cavità pleurali e peritoneale: più frequente è l' ascite, spesso molto copiosa. Tali versamenti sono, al pari degli edemi, sotto la dipendenza della discrasia sanguigna.

Gli altri fenomeni più cospicui del periodo cachettico sono l' *emorragie* e la *febbre*. Le prime si presentano senza dubbio assai più raramente che nella Leucemia, benchè in alcuni malati per la loro abbondanza affrettino la morte. Si osservano emottisi, ematemesi, ematurie, melena, petecchie cutanee, ma le più frequenti sono l' epistassi. Ciò si comprende facilmente, senza ammettere uno speciale legame fra la rinorragia e le malattie della milza, per la quantità e delicatezza dei vasi della Schneideriana. Quale sia la patogenesi di queste emorragie non è ancora spiegato a sufficienza. Essendo un fatto comune a molte forme di Anemia, con e senza ipertrofia di milza e di ganglî linfatici, con e senza aumento di leucociti, si è creduto doverle riferire all' impoverimento del sangue in globuli rossi e in emoglobina. Per la conseguente diminuzione dell' ossigeno le pareti vasali subirebbero quei processi degenerativi che vennero dimostrati da Cohnheim interrompendo il circolo in una parte del corpo e che favoriscono la fuoriuscita dei globuli rossi sia per rottura del vaso, sia per diapedesi. Certo tale ipotesi è molto attraente, ma non spiega perchè in alcuni casi, pure essendo quasi uguale l' alterazione del liquido sanguigno, manchi la diatesi emorragica. Così nei miei due primi malati l' esame del sangue dette resultati pressochè identici e nondimeno in uno solo si verificarono l' emorragie. Aggiungasi che una diminuzione di globuli rossi e di emoglobina uguale o maggiore di quella osservata da me in questi malati, ho avuto luogo di trovarla in casi di Clorosi o di Anemie sintomatiche, senza che perciò si manifestassero emorragie. Non è dunque probabile che queste debbano riferirsi alla sola diminuzione di emoglobina: vi deve contribuire un' altra causa, forse individuale, la quale sino ad ora si sottrae alle indagini.

Relativamente alla *febbre* si eliminano subito tutti quei casi nei quali dipende da una complicanza; s' intende parlare solo di quella che procede disgiunta da qualunque fatto morboso capace di spiegarne la comparsa.

In generale si osserva negli ultimi mesi della malattia: ha andamento intermittente o remittente con esacerbazioni serali: il *maximum* di rado raggiunge o sorpassa i 40°: quasi sempre oscilla intorno a 39°. Non è necessario che una volta comparsa continui fino alla morte: può un periodo febbrile di più giorni alternare con altro di

apiressia. Una febbre con identici caratteri si verifica nella Leucemia, Pseudoleucemia, nella così detta Anemia Perniciosa Progressiva ed anche in alcuni casi di Anemia grave, ma non mortale. Una spiegazione soddisfacente da nessuno venne data. Sembra certo che non si possa referire ad una alterazione anatomica locale; se fosse vera la teoria di Jaccoud, che l' attribuisce nella Leucemia e Pseudoleucemia a processi irritativi aventi sede nel sistema linfatico, non s' intenderebbe in tale ipotesi perchè non si dovesse manifestare a preferenza nel periodo di accrescimento dei ganglî in cui tale irritazione è maggiore. Invece il vederla manifestarsi in casi che hanno a comune lo stato anemico del sangue rende più probabile l' opinione di Biermer che le riconosce una genesi umorale e la chiama *febbre anemica*. Con questo però non si progredisce di un passo nell' intenderne l' origine. L' ammettere con Immermann che in seguito all' alterata crasi sanguigna i composti cellulari dell' organismo si scompongano in prodotti chimici più fissi e che dal formarsi di tali combinazioni si sviluppi calore, oltre ad essere affatto problematico, non corrisponde in realtà ai dati di osservazione, poichè la febbre dovrebbe essere sempre proporzionale al grado delle degenerazioni parenchimatose, mentre invece può avere mancato quando queste erano avanzatissime, oppure avere raggiunto una cifra termica abbastanza elevata quando esse erano poco pronunziate.

L' esperienze di Bauer, [1] di Fränkel [2] e di Jürgensen [3] hanno dimostrato che in seguito alle sottrazioni sanguigne ripetute l' escrezione dell' urea è aumentata e che si compie una distruzione più abbondante di materiali albuminoidi. Potrebbe quindi ammettersi che la febbre dipendesse dalla presenza nel sangue di questi materiali riduttivi. Non possediamo fatti a sufficienza per giudicare della giustezza o meno di questa teoria applicata all' Anemia Splenica; però arguendo da quanto si verifica in altre forme di Anemia grave si può dire che talora si verifica febbre con forte aumento di urea, ma che d' altronde non è difficile vedere l' aumento di urea senza febbre e febbre con la quantità giornaliera dell' urea al di sotto del normale.

In conclusione adunque è oggi prematuro volere spiegare la genesi di questa *febbre anemica:* l' oscurità dell' argomento richiede ancora studî lunghi e difficili.

Veniamo ora a parlare dei sintomi secondarî dell' Anemia Splenica.

Il *Fegato* di rado rimane normale: più spesso subisce un aumento di volume, abbastanza sensibile ma giammai molto considerevole. Questo aumento di volume può in parte riferirsi a stasi sanguigna dipendente dalla scemata energia dell' attività cardiaca, o da ostacoli (pneumonite ec.)

---

[1] *Zeitschr. f. Biologie.* Bd. VIII, 1872.

[2] *Virchow's Archiv.* 1876.

[3] *Blutentziehungen. Hand. der allg. Therapie.* Bd. I, 1880.

sopravvenuti nel circolo polmonare: in generale però si deve attribuire alla proliferazione del connettivo interlobulare, a quella epatite interstiziale, che, come si è veduto nel Cap. IV, accompagna con tanta frequenza l' Anemia Splenica. Non si può decidere se per i progressi della epatite all' aumento iniziale succeda in alcuni casi una diminuzione del fegato.

I disturbi dell' *apparecchio circolatorio* sono analoghi a quelli che si osservano in tutte le Anemie gravi. Si ha quindi dapprima facile cardiopalmo per cause morali, fatiche, sforzi ec.; in seguito il polso diviene sempre più vuoto e piccolo, ed in conseguenza della cattiva nutrizione e del rilasciamento del miocardo l' ictus del cuore si fa molto debole ed il cuore intero acquista un volume superiore al normale riconoscibile con accurata percussione. Non mancano mai rumori di soffio, talora dolci e prolungati, talora tanto intensi da indurre in sospetto di una lesione valvulare. Occupano il primo tempo; sono diffusi a tutta l' area cardiaca, ma il loro maximum in generale corrisponde ai focolaî della base, ora all' aortico, ora al polmonare. Al collo si trova un rumore di soffio sistolico nei vasi arteriosi e nei venosi il così detto rumore di trottola. L' origine di questi rumori è identica a quella che viene ammessa in tutte le Anemie.

Dal lato degli *organi respiratorî* è degna di ricordo la dispnea, la quale o può succedere unicamente agli sforzi, fatiche ec., o essere continua. In parte dipende dall' ingrandimento della milza, per cui inalzandosi il diaframma e comprimendosi il polmone si viene a limitare la superficie respiratoria; in parte è prodotta dall' alterazione sanguigna. E per vero essendo nel sangue diminuita l' emoglobina, è diminuito l' elemento fissatore dell' ossigeno; da ciò la necessità di aumentare il numero delle respirazioni per portare ai tessuti la quantità necessaria di questo gaz. Gli sforzi d' ogni genere non fanno che accrescere l' affanno rendendo più irregolari e superficiali i movimenti respiratorî e più rapido il circolo sanguigno.

I fenomeni relativi agli *organi digerenti* per solito nei primi periodi o mancano o sono molto leggieri, anche quando la splenomegalia sia considerevole. L' appetito è buono, le digestioni facili, la defecazione regolare. Di rado fino da principio si osserva anoressia e dispepsia. In alcuni casi, specialmente quando si verificano i forti dolori nevralgici, si nota vomito ostinato, incoercibile, che sembra di origine riflessa per irritazione del simpatico addominale, senza che per altro si possa escludere la compressione diretta esercitata dal tumore splenico sullo stomaco. Nell' ultimo stadio i processi digestivi ed assimilativi si indeboliscono e si alterano: l' appetito diminuisce, le digestioni divengono lente, laboriose: si ha di quando in quando diarrea che alterna con la stitichezza e finisce negli ultimi giorni col divenire profusa e colliquativa.

Per ciò che riguarda il *sistema nervoso* si presentano i consueti

sintomi proprî di tutte le Anemie: senso di stanchezza, vertigine, cefalea, nevralgie, disturbi vaso-motorî ec. Quanto alle funzioni mentali è possibile che esse pure rimangano alterate, verificandosi in special modo uno stato di depressione delle medesime. Fu già in altri tempi lungamente discusso se esista un rapporto di causalità fra queste psicosi e le splenopatie, ma poichè da una parte non sono costanti e dall' altra si osservano anche in varie Anemie gravi nelle quali la milza rimane normale, si propende oggi ad attribuirle a lesioni nutritive dei centri nervosi in seguito alla discrasia sanguigna.

L' *esame istologico del sangue* è elemento indispensabile di diagnosi, ma per disgrazia difettiamo quasi completamente di materiali, essendosi quasi sempre gli Osservatori limitati a constatare se esisteva o no leucemia. Nelle mie ricerche mi sono servito dapprima dell' Ematimetro e dell' Emocromometro di Hayem non avendo altri strumenti: poi anche del Cromocitometro del prof. Bizzozero. Esporrò ora i resultati da me ottenuti, insieme a quelli riferiti da altri Autori.

I globuli rossi sono diminuiti in proporzione più o meno notevole. Da 5 milioni, come si trovano allo stato fisiologico in un millimetro cubo di sangue, discendono a 4, a 3, il che si può considerare come fatto comune, e negli ultimi periodi si possono abbassare fino ad un milione (Lodi). I varî globuli sono molto dissimili fra loro per il diametro. Alcuni misurano circa 8 μ; pochissimi sorpassano questo numero: molti oscillano fra 6-7 μ. Se ne osservano poi in gran numero dei più piccoli, da 3-5 μ, sferici, più vivamente colorati degli altri. Sarebbero questi i *microciti,* la cui presenza Eichhorst riteneva caratteristica dell' Anemia Perniciosa. Lascio da parte ogni questione relativa al sapere se tali forme esistano in realtà nel sangue, ovvero dipendano dall' azione degli agenti esterni e da difetto nel fare i preparati, come vuole Hayem, [1] perchè inutile al nostro argomento, non avendo essi alcuna importanza diagnostica. I globuli aventi un diametro al di sopra di 6 μ si presentano talora deformati; invece di essere circolari, appariscono ovali, stirati ad una o ad ambedue l' estremità in modo da rassomigliare nel primo caso ad una racchetta, nel secondo ad un fuso. Tali deformità si osservano ugualmente nel sangue diluito con la soluzione di cloruro sodico a 0,75 0[0, con la soluzione di Hayem, [2] come nella camera umida.

Relativamente ai globuli bianchi bisogna dividere i casi di Anemia Splenica in due classi. In una i leucociti non superano la cifra fisiolo-

---

[1] *Leç. sur les modif. du sang*, etc., 1882, pag. 267.

[2]

Acqua distillata.	G.	200
Clor. di Sodio puro.	»	1
Solf. di Soda puro.	»	5
Bicloruro di Mercurio.	»	0,50

gica che è, come è noto, in media di 6-10,000 in un millimetro cubo: nell' altra invece appariscono aumentati più o meno senza però raggiungere il limite necessario per costituire la leucemia. Venne stabilito dai Patologi che in questa ultima malattia l' aumento dei globuli bianchi debba essere tale da trovarsene almeno 1 sopra 20-30, o al massimo 50 rossi: una cifra che se ne discosti alquanto in modo da trovare un numero maggiore di globuli rossi non sarebbe sufficiente a costituire una vera leucemia. Nell' Anemia Splenica si può senza dubbio osservare una leucocitosi assai pronunziata. Nella mia Osservazione I^a^ si aveva 1 globulo bianco sopra 188 rossi, al secondo giorno di una Polmonite, per cui è lecito supporre che avanti lo sviluppo di quest' ultima la quantità dei globuli bianchi dovesse essere minore: nella malata del dottore Franzolini il numero dei leucociti era a un di presso cinque volte maggiore dell' ordinario, e ciò all' infuori di qualunque complicanza. Non v' ha quindi dubbio che nell' Anemia Splenica possa verificarsi un aumento più o meno pronunziato di leucociti, sia in seguito a malattie acute, sia come fatto abituale.

Sarebbe di grande interesse sapere se tale leucocitosi resti permanente una volta avvenuta; oppure se la cifra dei globuli bianchi subisca aumenti e diminuzioni successive; come anche sarebbe non inutile indagare che influenza esercitino sul loro numero l' alimentazione, alcuni mezzi terapeutici quali la stricnina, la faradizzazione della milza ec. Fino ad oggi manca qualunque ricerca in proposito.

I caratteri istochimici dei globuli bianchi, secondo almeno resultarono dai miei esami, sarebbero i seguenti. Il loro diametro in media è di 7-8 μ: pochi raggiungono 9-10 μ. Il loro protoplasma è granuloso, e diviene trasparente con l' Acido Acetico mettendo in evidenza un nucleo per lo più unico. Non contengono granulazioni pigmentarie. Col portaoggetti riscaldabile si notano a conveniente temperatura ben manifesti i movimenti ameboidi. Con le materie coloranti si ottengono le consuete e ben note reazioni.

In nessun esame constatai la presenza di globuli rossi nucleati, nè mi è noto che siano stati veduti da altri.

La quantità di Emoglobina è diminuita. Interpetrando i resultati ottenuti con l' Emocromometro di Hayem si vede che tale diminuzione non è poi eccessiva ed è a un di presso quale si osserva in moltissimi casi di Anemia e di Clorosi. Il valore individuale dei singoli globuli rimane abbassato: supponendo 1 la quantità normale di emoglobina contenuta in media in ciascuno, essa era uguale nei miei primi due casi a 0,600 — 0,700 circa. È probabile per altro che negli ultimi periodi si verifichi un abbassamento molto considerevole: così nella malata del prof. Concato era ridotta al 13 °/o. Nondimeno ciò non è costante poichè nel mio secondo malato ascendeva sempre a 52 °/o pochi giorni prima della morte.

Non possediamo analisi numerose ed esatte di *orina,* che permettano di formarci dei criterî sicuri sopra i processi di ricambio materiali. La quantità sembra non si discosti di ordinario dalla cifra normale, ovvero le è alquanto maggiore. Dalle poche notizie che abbiamo si può credere che talora l' urea sia molto accresciuta (Lodi), talora sia di poco inferiore alla media giornaliera. L' Acido Urico, secondo le ricerche di Mosler,[1] non sembra aumentato nè assolutamente, nè relativamente alla quantità dell' orina e dell' urea. Poco sappiamo sopra i Solfati, Fosfati e Cloruri: nel mio caso secondo sembravano in proporzione fra loro e con gli altri materiali. Mancano sempre l' albumina e il glucosio: forse non si può escludere che traccie della prima appariscano nell' orina nel periodo ed in conseguenza della cachessia.

I *ganglî linfatici* non subiscono durante il decorso dell' Anemia Splenica modificazioni nel loro volume. Può accadere per altro che si trovino alcuni gruppi ingrossati, come pure che in un malato nel quale per lungo tempo si constatò la sola ipertrofia della milza, anche i ganglî linfatici finiscano col divenire ipertrofici. Fra gli altri organi linfoidi accessibili alla vista non si trascuri di esaminare le tonsille ed i follicoli solitarî della base della lingua, i quali possono acquistare un volume considerevole.

---

[1] *Loc. cit.*, pag. 190.

CAPITOLO VI.

—

Natura e Teoria del Morbo.

Come già la definimmo s' intende per Anemia Splenica *una malattia caratterizzata da una oligoemia progressiva, insorgente senza causa apprezzabile, che dà luogo a gravi disturbi di tutte le funzioni organiche, ad edemi, emorragie, febbre irregolare, seguita quasi costantemente da morte, accompagnata da notevole tumefazione della milza e spesso anche del fegato, tumefazione indipendente da qualunque pregresso stato morboso e disgiunta dall' alterazione leucemica del sangue.*

Sull' esistenza di una forma clinica presentante i sopra indicati caratteri non può cadere dubbio: è lecito per altro domandare se essa rappresenti un tipo nosologico distinto e separato e, in caso affermativo, se tutti i fatti che per le loro proprietà clinico-anatomiche rientrano nella definizione data costituiscano veramente una malattia unica e sempre uguale nella sua natura ed essenza.

Non è mancato chi abbia messo in dubbio l' esistenza dell' Anemia Splenica come tipo nosografico, ed ha riunito i casi relativi ad altre forme di Anemia. Per tal modo alcuni hanno preteso confonderla con la così detta Anemia Perniciosa Progressiva ed hanno riguardato la splenomegalia come una conseguenza dell' alterazione sanguigna, fondandosi sulla possibilità di trovare la milza tumefatta in seguito all' anemie sperimentali ed a semplici oligoemie.

A tale proposito è d' uopo considerare che il titolo di Anemia Perniciosa Progressiva non sta ad indicare una malattia unica e ben delimitata, ma che al contrario, come più diffusamente ho esposto in altro mio lavoro,[1] sotto tale denominazione generica si sogliono comprendere varie forme morbose differenti per etiologia ed essenza. L' ascrivere quindi l' Anemia Splenica alla Perniciosa Progressiva non significa, come alcuni potrebbero credere, che venga racchiusa in un tipo nosologico reale, non se ne rischiara per niente la natura, e non si fa che spostare il problema. Compresa anche nel quadro delle Anemie Progres-

[1] *Contributo allo studio delle Anemie Progressive. — Anemia Ganglionare.* (*Lo Sperimentale*, luglio e agosto 1881.)

sive, l' Anemia Splenica costituirebbe un tipo ex sè del quale rimarrebbero sempre a determinare tutte le pertinenze etiologiche e patogenetiche.

Il vero nodo della questione relativamente alla natura dell' Anemia Splenica consiste tutto nel determinare i rapporti reciproci che corrono fra l' oligoemia e la splenomegalia, nel determinare cioè se l' una sia secondaria dell' altra, ovvero se ambedue siano l' effetto d' una medesima causa. Se giungeremo a stabilire che la splenopatia è primitiva e la discrasia sanguigna secondaria, oltre al risolvere un problema importantissimo per la storia dell' Anemia Splenica, avremo al tempo stesso stabilito sopra basi incrollabili l' esistenza di questa malattia come tipo nosografico.

Innanzi tutto prendiamo a considerare se la splenomegalia possa ritenersi consecutiva all' alterazione sanguigna.

È indubitato che negli animali resi anemici mediante salassi ed in certi casi di oligoemia patologica nell' uomo, la milza aumenta di volume. Di questo fatto per l' innanzi molto oscuro possediamo oggi in parte una spiegazione assai soddisfacente in grazia delle belle ricerche di Bizzozero e Salvioli, [1] Pellacani, [2] Foà, [3] i quali hanno dimostrato che tanto in anemie provocate come per malattie anemizzanti la milza può inturgidire e ritornare funzionale non altrimenti del midollo osseo. Però tutti convengono che in questi casi l' ingrandimento della milza è sempre poco considerevole e rimane molto lontano dall' enormi tumefazioni proprie dall' Anemia Splenica. Ora un divario tanto spiccato non può essere un fatto accidentale e senza importanza, e finchè non si avranno in appoggio dati positivi ed irrefutabili di osservazione clinica o sperimentali, sarà impossibile riunire in un medesimo gruppo quei casi in cui la milza divenne al massimo della metà più voluminosa dell' ordinario e gli altri in cui di due, tre, quattro volte superò la grandezza fisiologica. Invece le poche nozioni che finora possediamo sono decisamente contrarie a tale teoria. Così nella milza ingrandita in seguito ad anemia è caratteristico ritrovare i globuli rossi nucleati e le cellule a nucleo centrale in gemmazione, mentre nei due casi di Anemia Splenica, in cui ne venne fatta ricerca, cioè nella malata del prof. Concato e nella mia, questi elementi mancavano completamente. [4]

---

[1] *Archivio per le Scienze Mediche*, vol. IV, f. 1.

[2] *Spallanzani*, 1880.

[3] *Lo Sperimentale*, 1880. — *Archivio per le Scienze Mediche*, vol. V, f. 4.

[4] Nel malato del dott. Lodi essendosi trovati nella milza pochissimi globuli rossi nucleati, ma nessuna cellula a nucleo centrale in gemmazione, si può sospettare che provenissero dal midollo osseo che era divenuto linfoide. Del resto non intendo affermare che nell'Anemia Splenica debbano sempre fare difetto questi elementi, non permettendo ancora la scarsità dei casi un giudizio defini-

Al contrario la teoria che ritiene primitiva la splenopatia ha in suo favore argomenti molto validi.

Come già avvertii nel trattare la sintomatologia è indubitato non solo che frequentemente non esiste alcuna relazione fra i fenomeni dell'anemia e il volume della milza, potendo gli uni apparire ancora mitissimi quando l'altro è già molto considerevole, ma ben anco che il tumore splenico precede i sintomi generali. Questi fatti riescono incomprensibili se la lesione splenica fosse secondaria dell'anemia, essendo naturale che in tale ipotesi non potrebbe esistere la prima senza la seconda e che la tumefazione della milza dovrebbe essere tanto più pronunziata quanto più gravi fossero i fenomeni di oligoemia.

A questo argomento di sommo valore se ne aggiunga un altro che mi sembra destinato a dissipare ogni dubbio. In alcuni casi di Anemia Splenica nei quali già esistevano i sintomi anemico-cachettici, quali gli edemi, l'emorragie ec., venne da arditi Chirurghi estirpata la milza ipertrofica. Or bene, in quegli individui che sopravvissero all'atto operatorio tutti i fenomeni dell'anemia si dileguarono interamente, tutti i disturbi cessarono, e persone che sembravano condannate ad una prossima morte giunsero a riacquistare una completa salute.

Questi due fatti: 1° precedenza dell'ipertrofia splenica ai segni di anemia; 2° guarigione della malattia dopo estirpata la milza ipertrofica; mi sembrano dimostrare all'evidenza che la splenopatia non è secondaria, che esiste un'anemia dipendente da ipertrofia idiopatica della milza e che per conseguenza non ci si può rifiutare dall'ammettere come reale il tipo nosologico dell'Anemia Splenica.

Ma si può domandare se tutti i casi che presentano i caratteri clinico-anatomici di questa malattia vi appartengono veramente, oppure se alcuni ne simulano le apparenze, pure essendo di natura diversa. Se ci facciamo ad esaminare una ad una le Osservazioni sparse nella letteratura medica, sempre vedremo identiche tutte le varie pertinenze cliniche ed anatomiche. Per conseguenza non trovando nulla nell'etiologia, sintomatologia e anatomia patologica che ci autorizzi a scomporre il tipo fondamentale, dovremo fino a prova in cóntrario considerare come casi di Anemia Splenica tutti quelli che ne presentano gli attributi.

Posto che i fenomeni anemico-cachettici dipendano dalla splenopatia, è mestieri indagare per qual modo ciò possa succedere.

Cominciando a discorrere di questo argomento noi ci possiamo paragonare a naviganti che senza guida di bussola e di stelle viaggino in un mare in burrasca seminato di scogli. Base di ogni nostro ragionamento dovrebbe essere la conoscenza delle funzioni fisiologiche della

---

tivo. Sono convinto per altro come nell'Anemia Splenica essi per lo meno debbano trovarsi in numero di gran lunga minore che nei casi di milza funzionale per oligoemia.

milza, e a qual punto sia la scienza in proposito è inutile rammentarlo. Volentieri farei a meno d' intricarmi in questa spinosa questione, ma siccome è nella natura dell'uomo il creare e l'esigere ipotesi, ove manchino dati positivi, col fine di soddisfare ed in qualche modo acquetare la propria bramosía di sapere, così io pure mi trovo costretto a soffermarmici alcun poco.

Se è la milza ipertrofica che produce le anomalie della nutrizione generale, ciò non può senza dubbio accadere perchè ne rimanga soppressa la sua funzione fisiologica, imperocchè la milza non è un organo indispensabile alla vita animale e la sua mancanza non dà luogo ad alcuno stato patologico determinato, nè altera in maniera sensibile le condizioni abituali di salute. In prova di tale asserto basterà ricordare le numerosissime esperienze praticate dai Fisiologi per le quali viene dimostrato in modo chiaro e preciso che negli animali smilzati l'accrescimento del corpo e tutti i processi nutritivi si compiono in guisa regolare e perfetta, e che la costituzione anatomica del sangue non sembra subire modificazioni apprezzabili. E non varrebbe obiettare che se ciò accade negli animali inferiori potrebbe non ugualmente avvenire nella specie umana, imperocchè anche all'uomo fu più volte praticata la Splenectomia ed in quelli che sopravvissero all'atto operatorio (e sono almeno 24) non si vide succedere disturbo di sorta. Io non intendo certamente inferire da questi fatti che la milza non abbia nessuno ufficio; suppongo piuttosto che la sua mancanza venga supplita da altri organi, siano poi questi i ganglî linfatici, come vogliono molti, o siano nuovi organi milzoidi, come afferma Tizzoni, ovvero accada per altre vie ancora ignote. Quello però che si può conchiudere senza tema di errore si è che l'asplenia, e quindi il difetto della funzione splenica, rimane senza influenza riconoscibile sul regolare andamento dell' ematopoiesi e dei processi nutritivi.

Lo stesso per altro non è lecito affermare quando, in luogo di mancare interamente, la funzione splenica rimane turbata e non si compie più secondo le consuete norme fisiologiche, imperocchè in tali circostanze possono prodursi certi materiali che riversandosi del continuo nel circolo sanguigno alterano in modo secondario le funzioni degli altri organi. Così accade, per es., nella Leucemia: producendosi in quantità anormale i globuli bianchi ed affluendo nel torrente circolatorio si viene a costituire una speciale discrasia che si rende causa di successivi e gravi disturbi.

Ma quando si voglia indagare in qual modo vengano alterate nell' Anemia Splenica le funzioni della milza, ci urtiamo in difficoltà quasi insormontabili.

Non è questo il luogo per esporre la fisiologia della milza: a me basterà ricordare solo le teorie che regnano oggi nella scienza in proposito.

Se ne eccettuiamo l' ufficio ammesso da Schiff e da Herzen, e negato da altri fisiologi, per cui la milza fornirebbe al pancreas i materiali così detti *pancreatogeni* necessarî per la secrezione d' un liquido pancreatico dotato di tutti i suoi poteri digestivi; e l' altro supposto da Baccelli relativo all' importanza dei vasi brevi sulla digestione stomacale; per comune consenso si riguarda la milza come un organo ematopoietico. Esso dovrebbe per conseguenza elaborare, modificare la costituzione chimico-anatomica del sangue, sia che la sua influenza s' esercitasse in modo più speciale sopra la parte globulare, ovvero sul plasma. Del plasma potrebbe cambiare la composizione chimica togliendovi od aggiungendovi materiali di nutrizione o di riduzione: della parte globulare potrebbe alterare i reciproci rapporti o fabbricando globuli bianchi, o fabbricando, o distruggendo globuli rossi.

Applicando queste nozioni generali alla teoria dell' Anemia Splenica, si vedrà che in questo morbo l' ufficio della milza di fronte ai globuli bianchi non ne rimane perturbato in modo essenziale. Infatti il numero di questi molte volte rimane dentro i limiti consueti e nei pochi casi in cui si osserva leucocitosi, si potrà ammettere al più un leggero aumento della funzione leucocitogena della milza, se pure non si preferisca credere che i globuli bianchi provengano da altri organi. Comunque, per questo lato l' attività funzionale della milza o non subisce cangiamenti, ovvero ad un grado così lieve da non rendere ragione dei fenomeni morbosi consecutivi.

Quanto poi al supporre che nella milza rimanga impedita la produzione di globuli rossi è una ipotesi che non ha in suo favore argomenti molto validi. Gli studî più recenti e quelli soprattutto di Bizzozero, Foà e Salvioli sembrano dimostrare che mentre la milza è un organo formatore di globuli rossi nella vita endouterina e nei primi tempi della extrauterina, questa funzione cessa, all' infuori di speciali circostanze, negli animali adulti. Ma ad ogni modo, ammettendo pure che essa perdurasse per tutta la vita, non potrebbe la sua soppressione spiegare l' anemia, imperocchè dovrebbe venire compensata da altri organi emopoietici, come accadrebbe negli animali smilzati.

La fisio-patologia dell' Anemia Splenica resterebbe oltremodo rischiarata appena si giungesse a provare che nella milza ipertrofica succede una distruzione esagerata di globuli rossi. In favore di questa distruzione starebbe l' enorme impoverimento di emoglobina che si è osservato nel sangue di alcuni malati; ma quali prove abbiamo che essa avvenga nell' interno della milza? Che i globuli rossi si distruggano nella milza viene supposto con argomenti più o meno speciosi: che si distruggano poi all' infuori di questo organo è pressochè certo. Così negli animali smilzati il fegato continua a secernere la bile colorata e siccome il pigmento biliare deriva dal sanguigno è necessario che nel fegato stesso vengano distrutti i globuli rossi; così pure in alcuni casi di Melanemia

mentre fu trovato una intensa pigmentazione del fegato e di varî altri visceri, la milza appariva del suo colorito abituale, il che dimostra essersi la distruzione dei globuli rossi effettuata in quei casi fuori della medesima.

A tali argomenti può venire obiettato che ammettendo pure la pluralità degli organi distruttori dei globuli rossi, non ne viene per conseguenza che fra questi non debba annoverarsi anche la milza, e che nell'Anemia Splenica sia appunto nella stessa che si verifica esagerata ad un grado morboso questa funzione fisiologica.

Senza dubbio mancano fatti positivi e sicuri per combattere tale dottrina; si possono nondimeno fare alcune considerazioni che ne diminuiscono il valore.

Ed innanzi tutto se in alcuni casi la quantità dell' Emoglobina fu trovata molto bassa fino ad essere ridotta al 13 °/₀, in altri, pure essendo i malati pervenuti agli estremi gradi di cachessia, raggiungeva sempre una cifra abbastanza alta: così nel mio secondo malato ascendeva a 52 °/₀. Ora una diminuzione simile di emoglobina può incontrarsi anche in casi di semplici Clorosi. Inoltre se nella milza si distruggessero in copia straordinaria i globuli rossi rimarrebbe libero in grande quantità il pigmento, parte del quale almeno dovrebbe restare nell' organo e colorare o gli elementi morfologici racchiusi nel tessuto linfatico o questo stesso tessuto. Supporre che tutto il pigmento ematico prodotto venga trasportato dal sangue è una ipotesi a mio parere insostenibile; eppure ciò dovrebbe appunto accadere nell' Anemia Splenica, in cui nella milza il pigmento è scarsissimo e a mala pena se ne trovano sparsi qua e là pochi ammassi granulari. Niente dunque prova in modo certo che nell' Anemia Splenica avvenga un copioso disfacimento di globuli rossi e tanto meno che esso si compia nella milza.

Venne da alcuni supposto che l'anemia dipendesse da trattenimento e accumulo nella milza o del sangue (Niemeyer) o dei globuli rossi (Cantani). L'esame anatomico dimostra invece essere nella milza in aumento lo stroma e non la parte cellulare. Se poi vi si trattenessero i globuli rossi, questi dovrebbero finire col distruggervisi, ed allora si possono ripetere gli argomenti già svolti contro tale teoria.

Rimane ora ad esaminare l' influenza che può esercitare la milza sulla composizione chimica del sangue. Che tale influenza esista realmente in condizioni fisiologiche si ammette per le seguenti ricerche. Bernard [1] vide che il sangue della vena splenica è di colorito più bruno durante la digestione che durante l' astinenza; Estor e Saint-Pierre [2] dimostrarono che ciò dipendeva dalla quantità dell' ossigeno, imperocchè mentre il sangue dell' arteria contiene 13 c. c. di ossigeno sopra

---

[1] *Leç. sur les liquides de l'organisme*, 1859.
[2] *Journ. d'anat. et phys.*, 1865-72.

100 c. c. di sangue, quello della vena contiene a digiuno 11 c. c. di ossigeno e nel periodo digestivo questo gaz discende a 6 c. c. Sembra inoltre che la fibrina della vena Splenica differisca per qualità e quantità da quella dell'arteria e degli altri vasi del corpo,[1] ma sulla natura di queste differenze esiste un completo disaccordo fra i varî esperimentatori. Béclard e Funke poi hanno trovato àumentata l'albumina nel sangue della vena splenica, e quest' ultimo ha anche osservato che vi erano contenuti in maggior copia sali e principî estrattivi. Si sa infine che il sangue della vena splenica contiene una buona quantità di colesterina.

Si crede poi che nella milza siano molto attivi i processi di ricambio materiale, poichè l'analisi del tessuto splenico vi dimostra una grande quantità di materiali estrattivi, come leucina, xantina, ipoxantina, acido urico, inosite, tirosina, acido formico, lattico, acetico, butirrico, succinico e colesterina.

Queste sono le principali cognizioni, e non sicure, che possediamo sùlla qualità dei processi bio-chimici che avvengono nella milza e sulle modificazioni chimiche subíte dal sangue nel suo passaggio a traverso la medesima. Tali quali sono per altro sembrano autorizzare l'idea che in realtà nell' Anemia Splenica il sangue che esce dalla milza possa avere sofferto dei cambiamenti nella sua costituzione chimica. Forse in questo organo si compiono degli anormali processi bio-chimici che danno luogo a prodotti di riduzione nocivi o per la loro quantità o qualità; e questi prodotti penetrando nel torrente circolatorio e venendo in contatto con gli elementi cellulari degli altri tessuti ne modificano la nutrizione e la composizione, ed alterano così l'attività funzionale degli organi emopoietici e chilopoietici. Per disgrazia mancano quei dati positivi che ci potrebbero venire forniti da analisi chimiche del tessuto splenico e del sangue della relativa vena ed arteria, ma forse alcuni indizî accennerebbero alla possibilità di tale ipotesi. Il principale consisterebbe nel fatto che nel fegato pressochè in ogni caso esiste una epatite interstiziale, il cui punto di partenza risiede nei vasi portali interlobulari. Non sarebbe tanto strano il supporre che questi materiali irritanti versandosi nella Porta per mezzo della vena splenica facessero risentire al fegato i loro primi effetti nocivi e determinassero un aumento del connettivo interlobulare per quel medesimo meccanismo onde lo determina l'alcool assorbito dagl' intestini. E si potrebbe anche supporre che la medesima irritazione agendo sopra le cellule epatiche imprimesse una maggiore attività alla loro funzione distruggitrice dei globuli rossi, per cui si verrebbe a spiegare come talora vi si trovi una quantità più o meno grande di pigmento ematico.

Dalle brevi considerazioni che sono andato svolgendo finora, è facile

---

[1] Béclard, *Arch. de méd.*, 1848. — Funke, *Lehrbuch der Phys.*, 1863. — Gray, *British and for. rewiew*, 1855. — Lehmann, *Lehrbuch der Phys. Chemie*, 1853.

comprendere quanto sia oscuro il modo secondo il quale la milza ipertrofica si fa causa dell' anemia progressiva e di tutte le sue conseguenze. Le ipotesi che si possono formulare sono principalmente due: 1° che la milza distrugga in copia straordinaria i globuli rossi; 2° che nei processi bio-chimici aventi luogo nella milza si formino materiali incongrui ed irritanti i quali penetrando in circolo alterino secondariamente le funzioni degli altri organi chilo ed emopoietici. Benchè non possa addurre prove sufficienti in appoggio della mia opinione, confesso che la seconda ipotesi mi sembra di gran lunga preferibile ad ogni altra.

Una ricerca della massima importanza, soprattutto dal lato terapeutico, sarebbe indagare quali siano le cause che producono l' ipertrofia splenica. Sopra tale argomento però ci troviamo in così completa oscurità che non ci è nemmeno lecito emettere delle ipotesi. Piuttosto possediamo dati di gran lunga più sicuri per riconoscere la natura dell' Anemia Splenica ed i rapporti che l' uniscono ad altre forme morbose.

In questa malattia esiste una predisposizione evidente ad ammalare negli organi linfatici, i quali sembrano presentare un *locus minoris resistentiae:* vi è una vera e propria *diatesi linfogena* come nella Leucemia e Pseudoleucemia. Posso formulare in maniera più precisa il mio pensiero dicendo che l' Anemia Splenica non è altro che la forma splenica pura della Pseudoleucemia.

Infatti nell' Adenia di rado si ammalano i soli ganglî linfatici: più spesso è contemporaneamente affetta la milza, ora in lieve grado, ora in modo molto più grave: in alcuni casi mentre la milza ha raggiunto un volume rilevante, non sono ingrandite in uguale proporzione le glandule linfatiche. Di fronte a questi sta per esempio il caso di Gretsel ove si ebbe per lungo tempo isolata l' ipertrofia splenica e solo in ultimo si ammalarono i ganglî: si hanno i casi di Woillez e Concato nei quali per l' esame clinico sembrava ingrandita unicamente la milza ed all' autopsia si trovarono tumefatti anche alcuni ganglî interni. Si osserva dunque una serie continua di fatti per cui cominciando dai casi nei quali la milza sola era malata, si passa ad altri nei quali erano contemporaneamente colpiti pochi ganglî o gruppi gangliari, e si termina con quelli ove milza e ganglî si vedevano affetti in ugual modo. Simile catena non interrotta fa supporre con fondamento che questi fatti rientrino nella medesima categoria.

Ma ben altre prove ci sono fornite dall' anatomia patologica. L' alterazione della milza consiste in una fibroadenia, o, come direbbe il Lodi, in uno stato neoplastico del reticolo, ed è identica nella sua essenza a quella che si osserva nel Linfoma maligno. E non basta: questa stessa alterazione è simile a quanto si vede nelle milze ipertrofiche nei casi ben constatati di Adenia. Di più, come nel Linfoma maligno, si sono veduti partecipare alla malattia altri organi linfatici, quali i follicoli solitarî della base della lingua e dell' intestino e le tonsille. Infine per togliere

ogni dubbio sono state trovate neoformazioni di tessuto linfatico e linfomi eteroplastici in altri organi.

Innanzi a tali prove non è lecito rimanere dubitativi e fa d'uopo conchiudere che l' Anemia Splenica è *la forma splenica della Pseudoleucemia.*

Rimarrebbe per ultimo a dire delle relazioni fra Anemia e Leucemia Splenica, ma tale questione appartenendo più specialmente a chi voglia trattare in generale delle Leucemia e Pseudoleucemia sarò molto breve in proposito. È noto che negli ultimi tempi si sono ritenute queste due forme di malattia come essenzialmente identiche e vennero perciò riunite sotto la denominazione comune di *Diatesi linfogena.* Benchè alcuni argomenti stiano in favore di tale teoria non la credo per altro superiore alla critica e mi limito a ricordare: 1° che le lesioni anatomiche nella milza e ganglî linfatici sono affatto differenti nella Leucemia e Pseudoleucemia; 2° che malgrado le numerose ipotesi non si è per anco giunti a spiegare come l' alterazione leucocitemica del sangue esista nell' una e manchi nell' altra. Questi due fatti sono a mio giudizio bastevoli ad inspirare ad ogni spassionato osservatore la prudenza e la riserva.

CAPITOLO VII.

—

Decorso, Esiti e Prognosi.

Il decorso dell' Anemia Splenica è abbastanza rapido. Alcuni casi durano 5–6 mesi: la massima parte 1-2 anni: pochissimi oltrepassano i 3 anni. Ma conviene notare che, passando il primo stadio spesso inosservato, simili valutazioni non hanno un valore assoluto. Sulla durata rispettiva dei varî stadî non può dirsi nulla di preciso: forse il più lungo sembra essere il primo: il più breve è il terzo che si chiude in pochi mesi con la morte.

L' andamento in generale è continuo e progressivo. Non è escluso per altro che possano verificarsi dei periodi transitorî di miglioramento.

L' esito sembra essere costantemente mortale per quei casi che vennero trattati con la cura medica. La cura chirurgica ha fornito resultati più favorevoli come vedremo nel relativo Capitolo. La morte sopravviene o per i progressi del marasmo o per malattie intercorrenti.

Dal già detto si rileva senza altre parole la Prognosi.

CAPITOLO VIII.

—

Diagnosi.

Il compito diagnostico è doppio:

1° riconoscere che il tumore dell' addome è la Milza ipertrofica;

2° determinare la natura della malattia splenica.

1° Sulla prima parte non intendo fermarmi a lungo perchè rientra a preferenza nella Patologia generale della Milza: mi contenterò di accennare di volo le cose più importanti. Carattere essenziale dell' Ipertrofia della Milza si è che la forma dell' organo, e nel maggior numero dei casi anche la sua sede e direzione, non vengano alterati, ma rimangano analoghe alla forma, sede e direzione fisiologica. Quindi la sede del tumore nell' ipocondrio sinistro; la sua forma ovale; la direzione dall' alto al basso e dall' arco costale verso l' ombelico; la superficie levigata; i margini arrotondati e l' incisura corrispondente circa alla metà del margine interno; la mobilità; il seguire i movimenti respiratorî del diaframma; l' ottusità alla percussione, completa e continua con quella solita a trovarsi nella regione splenica; sono tutti caratteri che renderanno abbastanza facile il diagnostico.

Bisogna solo avere presente che nelle grandi tumefazioni la direzione può essere alquanto cambiata, divenendo la Milza quasi verticale con l' estremità superiore rivolta in alto, l' inferiore in basso: il che però non altera essenzialmente gli altri caratteri già accennati. E quando vi sia complicanza di Ectopia, questi stessi caratteri uniti alla mancante ottusità nella regione consueta della milza serviranno a rischiarare la diagnosi.

Quando il tumore non riproduca la figura normale della Milza, i suoi contorni siano irregolari e la superficie ineguale e nodosa, potrà nascere dubbio se l' alterazione morbosa abbia sede nella Milza stessa o in un organo vicino, ma non si potrà mai trattare d' Ipertrofia Splenica.

2° Per le fatte considerazioni alcune malattie della Milza potranno venire a bella prima eliminate. Così il Carcinoma [1] potrà quasi sempre

---

[1] Credo necessario l' avvertire che in tal caso adopro questo nome nel senso clinico e senza pregiudizio della questione anatomica sulla tessitura istologica e sulla istogenesi di tali neoplasmi.

venire escluso per i soli dati dell' esame fisico, imperocchè esso produce un ingrandimento irregolare e non uniforme della Milza, che presenta inoltre una superficie ineguale e più o meno nodosa. A ciò si aggiungano altri segni clinici, quali la rarità della malattia, l' essere quasi sempre secondaria, ec.

Lo stesso può dirsi dell' Echinococco, il quale oltre all' alterare notevolmente la forma della Milza, presenta i fenomeni ben noti che ne fanno riconoscere la natura cistica quando abbia raggiunto un certo volume. Allorchè non si apprezza la fluttuazione per essere il tumore troppo piccolo, dovremo ricercare se esistano Idatidi in altri organi e sopratutto porre in raffronto la lunga durata della malattia con la mancanza di disturbi generali. Nei casi dubbî sarà utile ricorrere alla puntura esplorativa.

Una diagnosi differenziale accuratissima dovrà farsi con gli stati morbosi che danno origine, al pari dell' Anemia Splenica, a quella tumefazione regolare della Milza, che clinicamente si distingue col nome d' Ipertrofia. Tali sono la *degenerazione amiloide,* la *leucemia*, la *cachessia palustre*, le *anemie gravi con ingrandimento della milza,* la *splenomegalia sifilitica*, la *splenomegalia per cirrosi epatica.*

La *Milza amiloide* può in alcune circostanze acquistare un volume assai notevole, pur conservando in gran parte la sua forma consueta. Però non sarà difficile riconoscerla, tenendo conto dei suoi speciali momenti etiologici e ricordandosi che è una malattia pressochè in ogni caso secondaria di gravi affezioni generali (sifilide, suppurazioni ossee prolungate, tisi polmonare ec.) aventi a comune la proprietà di alterare profondamente la nutrizione. Inoltre l' infiltramento amiloide non si limita quasi mai ad un organo ed in generale esistono i segni che fanno riconoscere una contemporanea lesione del Fegato, Reni, Intestini ec.

La *Leucemia Splenica* nè per i fenomeni clinici nè per i caratteri fisici del tumore di milza si distingue dall' Anemia Splenica e solo l' esame del sangue può decidere. Esorto ciascuno di porre la massima accuratezza nel fare la numerazione dei globuli, servendosi di strumenti il più possibilmente perfetti. Credo che per i bisogni della pratica il migliore fra tutti sia l' Ematimetro di Hayem, col quale si può tenere conto del numero dei globuli rossi e bianchi, e delle loro proporzioni relative. L' antico metodo di contare i globuli bianchi contenuti nel campo del microscopio con un ingrandimento convenuto è assai inesatto e scusabile solo quando si manchi di ogni altro strumento. Bisogna poi guardarsi dal confondere una leucocitosi con una leucemia, e per ciò basterà stabilire il rapporto proporzionale che corre fra globuli bianchi e rossi nel sangue esaminato, ricordandosi che per potere senza tema di sbaglio formulare la diagnosi di Leucemia è necessario si trovi in modo permanente e non transitorio almeno 1 leucocito sopra 20-30 globuli rossi.

Solo nei primi momenti si potrà avere, a detta di Birch-Hirschfeld,[1] un globulo bianco sopra 50 rossi.

La *Cachessia palustre con fisconia splenica* offre un quadro clinico somigliantissimo a quello dell' Anemia Splenica. Nell' una e nell' altra si notano i fenomeni dell' anemia crescente, gli edemi, le emorragie, l'ipermegalia splenica ed epatica ec.; onde la diagnosi riuscirà sempre difficile e in alcuni casi forse impossibile. Solo in poche circostanze eccezionali tali difficoltà non esisteranno.

Così se in un individuo da lungo tempo sottrattosi all' influenze miasmatiche e nel quale il medico avrà avuto luogo di constatare antecedentemente la mancanza del tumore di milza, si manifesteranno i segni di anemia con splenomegalia, non si potrà in queste evenienze pensare alla Cachessia palustre. Ma suppongasi invece un individuo il quale o abbia sofferto di Febbri Intermittenti o abbia abitato in paesi dove le stesse dominano e sul quale manchi ogni dato anamnestico relativo allo stato degli organi ipocondriaci: se tale individuo offrirà il quadro clinico di una cachessia con ingrandimento notevole della Milza, mediocre del Fegato; quale diagnosi dovremo allora preferire? In alcuni casi un esame accuratissimo e completo del malato potrà somministrare alcuni segni per i quali si giungerà a riconoscere l'origine palustre della malattia. Ciò sarà sopratutto evidente quando esistano fenomeni di Melanemia e in specie il colorito quasi ardesiaco della pelle. Utilissimo sarà sempre l' esame istologico del sangue, imperocchè la presenza di granuli di pigmento nero, bruno o giallo-bruno, liberi o contenuti nel protoplasma dei leucociti, indicherà trattarsi di Cachessia miasmatica, non trovandosi questo pigmento, almeno in una certa copia, nell' Anemia Splenica. Del pari la constatazione di una Nefrite escluderà l' Anemia Splenica con la quale mai si è veduta congiunta mentre succede non raramente alle Febbri Intermittenti. Dicasi lo stesso qualora si avessero sufficienti argomenti per ammettere una degenerazione amiloide dei Reni.

Quando non si verifichino le accennate circostanze, una rigorosa diagnosi differenziale è pressochè impossibile per i soli dati clinici. Se però in seguito ad una adatta cura ricostituente si verificasse la guarigione, ciò indicherebbe quasi con certezza non essersi trattato di Anemia Splenica.

Relativamente alle *Anemie con tumefazione della Milza* bisogna distinguerle in varie classi.

È noto come in chi abitò luoghi palustri o soffrì d' Intermittente può esistere per lunghi anni il tumore splenico non solo senza fenomeni cachettici, ma anche senza disturbi apprezzabili delle funzioni organiche. Sviluppandosi in tali circostanze un' Anemia, la diagnosi può rima-

---

[1] *Trattato di Anat. Patol.*, vol. II, P. 1ª.

nere assai incerta. Quando le cause della oligoemia resultino abbastanza evidenti, i fenomeni anemici siano poco intensi malgrado la loro lunga durata, e molto più quando la malattia si veda cedere alla cura: si giungerà ed attribuire il giusto valore alla splenomegalia considerandola come semplice concomitanza. Ma quando l' Anemia sia sorta senza causa apprezzabile, abbia decorso rapido e maligno, quando infine si tratti di una di quelle forme gravi che sono riunite sotto il nome comune di Progressive; la diagnosi in vita sarà impossibile e solo vi si potrà giungere con l' esame *post mortem*, constatando o le alterazioni proprie della milza palustre o alcuno dei fatti più caratteristici dell' Anemia Splenica.

Ma la tumefazione splenica anzichè precedere può susseguire ed essere in stretta dipendenza dall' Anemia appartenga questa alle forme leggiere od alle gravi.

Tale particolare era noto da lungo tempo benchè se ne ignorasse la causa; oggi sappiamo dipendere da un risveglio della funzione emopoietica della milza. Però tanto i fatti sperimentali come gli anatomo-patologici hanno dimostrato che in questi casi l' ingrandimento della milza è sempre poco notevole, e si discosta molto dalle enormi ipertrofie proprie dell' Anemia Splenica. Potrà dunque la diagnosi rimanere sospesa nei primi momenti del male, ma quando si vedrà che malgrado il progredire della cachessia la milza appena arriva a sorpassare l' arco costale, nè tende ad un aumento continuo, potremo senz' altro escludere l' Anemia Splenica.

Anche la *Sifilide* può dar luogo ad aumento di volume della milza, ma in generale questa non raggiunge un grado considerevole fuorchè nella Sifilide congenita. Non sarà quindi difficile per l' età dei malati e per tutti i fenomeni concomitanti riconoscere la natura del tumore splenico. Gli altri casi di ipertrofia splenica debbono attribuirsi o a degenerazione amiloide o all' Epatite Sifilitica. L' anamnesi, l' esame accurato del fegato e di tutti i sintomi, il decorso della malattia condurranno alla diagnosi.

La *splenomegalia per cirrosi epatica* nella grandissima maggioranza dei casi non potrà venire confusa con l' Anemia Splenica, da cui si distingue per la speciale etiologia, per i pronti fenomeni gastro-intestinali per il mediocre volume della milza, per l' abbondanza d'urati nell'orina, per i segni di stasi nel circolo della Porta, per l' impiccolimento del fegato, infine per l' andamento affatto diverso. Ma in casi eccezionali e simili a quello riferito nell' Osservazione III[a] si comprende come la diagnosi possa riuscire difficilissima. Sia che la cirrosi voglia considerarsi primitiva o secondaria, è di somma importanza riconoscerla in special modo per il lato terapeutico. In tali circostanze non saprei raccomandare altro mezzo all' infuori d' un accuratissimo esame fisico del fegato: quando manchi la sicurezza che questo viscere è di volume o normale o aumentato sarà prudente tenere sospesa la diagnosi. La considerazio-

ne, per quanto attenta, di tutti gli altri sintomi può trarre in inganno ed anche la mancanza di ascite non ci assicura che non esistano complicanze epatiche: ricordisi a tale proposito come nella suddetta Osservazione l'ascite comparve solo nell' ultimo mese di malattia.

Queste sono le malattie principali di cui dovremo tenere conto nella diagnosi dell'Anemia Splenica. Non si dimentichi per altro che le difficoltà sono sempre gravi e che malgrado un esame accuratissimo dell' infermo ed una esatta valutazione dei sintomi saremo costretti in alcuni casi a restare nel dubbio e a non pronunziare un giudizio assoluto.

CAPITOLO IX.

—

Terapia.

Per la poca frequenza dell' Anemia Splenica è naturale che regni una grande incertezza nella Terapia della medesima: sarò dunque molto breve nell' accennare i criterî generali che debbono servire di guida e nel ricordare i mezzi terapeutici che già vennero adoperati e quelli che si possono raccomandare per ulteriori esperimenti.

La Cura si divide in *diretta* e *sintomatica:* quella diretta è *medica* o *chirurgica.*

Due sono principalmente gl' intenti che si deve proporre la Cura medica:

1° combattere lo stato generale di anemia;

2° ricondurre la milza al suo volume fisiologico, o meglio determinarne l' atrofia.

Per soddisfare alla prima indicazione sono stati ampiamente usati tutti i mezzi tonici e ricostituenti di cui dispone la scienza senza ottenerne vantaggi positivi. È affatto inutile l' enumerarli: solo meriterebbe forse di venire sperimentato ancora l' Acido Arsenioso, il quale avendo, al dire di Billroth e Winiwarter, portata la guarigione in casi di Pseudoleucemia linfatica, potrebbe pure riuscire utile nella forma Splenica.

La *trasfusione intravenosa*, quando non fu mortale per le conseguenze dell' atto operatorio, non riuscì che di utilità passeggiera; nè deve farsene maraviglia sapendo come abbia quasi sempre fallito nelle anemie croniche gravi. Lo stesso può dirsi della *trasfusione intraperitoneale* proposta da Ponfick, la quale presenta inoltre maggiori pericoli immediati come hanno dimostrato Concato e Mosler.

Fra i mezzi destinati ad ottenere il rimpiccolimento della milza ne annovererò anche alcuni di azione più complessa, quali il chinino, i mercuriali, ec.

I *sali di chinino* vennero usati da Mosler nella Leucemia e nelle ipertrofie di milza per miasma palustre. Sembra che in alcuni casi ne ottenesse vantaggi decisi, ma nondimeno sarei molto incredulo sulla loro efficacia nell' Anemia Splenica.

L' *ioduro di potassio* ed i *mercuriali* si adoperano contando sopra la loro azione risolvente. Si potrà ricorrere in special modo ai secondi, ricordando la guarigione ottenuta nella piccola inferma del prof. Cantani. Però in quel caso la diagnosi non era certa come ne conviene lo stesso illustre Patologo Napoletano.

La *Stricnina*, la *Piperina*, l' *Olio di Eucalyptus* ec. ed altre sostanze che secondo recenti ed accurate ricerche producono una diminuzione di volume della milza, possono venire adoperate per tale loro proprietà. Invero in tumori splenici di altra natura non sembrarono dare resultati molto soddisfacenti forse perchè la loro azione è debole, non continua e sproporzionata al volume raggiunto della milza.

Lo stesso dicasi della *faradizzazione* della milza.

La *puntura* e l' *elettro-puntura* si mettono in pratica con lo scopo di determinare dei punti isolati di flogosi e la successiva retrazione del parenchima splenico. Il loro uso non presenta pericoli e la puntura almeno sembra venisse adoprata fino da tempo antichissimo nell' India: per contro riescono d' efficacia molto dubbia.

Alquanto più pericolose, ma di esito assai meno incerto, sembrano essere le iniezioni parenchimatose nella milza. Si fanno con una comune siringa di Pravaz, avendo cura soltanto che l' ago sia un poco più lungo dell' ordinario. Mosler adoprò una soluzione di Acido Fenico al 2 °/₀ e più recentemente la soluzione arsenicale del Fowler alla dose di mezza siringa; Hammond fece uso dell' estratto di Segale cornuta, Jäger dell' Acido Sclerotinico (dieci centigrammi) ma l' infermo morì in poche ore in un accesso tetanico con febbre e coma. Le norme raccomandate da Mosler per chi voglia adoperare le iniezioni sono: 1° non eseguirle quando la milza è molle, accompagnata da grave anemia e da diatesi emorragica; 2° applicazione di una vescica di ghiaccio sulla regione splenica alcune ore prima e dopo l' iniezione; 3° prescegliere sostanze appropriate, fra cui la migliore sembra essere la soluzione del Fowler. — È indubitato che con questo mezzo si ottiene un impiccolimento della milza, ma quanto riesca efficace nell' Anemia Splenica è impossibile dirlo, non essendo ancora mai stato messo in opera in questa malattia.

Fra tutti i mezzi che sono andato ricordando sono dunque da esperimentarsi a preferenza di ogni altro l' Arsenico, i Mercuriali e le iniezioni parenchimatose.

La cura chirurgica dell' Anemia Splenica consiste nella *Splenectomia* o estirpazione della milza.

Non voglio nè debbo qui tessere la storia di questa operazione, nè andare scrutando se veramente il primo a praticarla fosse nel 1549 lo Zaccarelli di Napoli; io mi contenterò di riferire i resultati che se ne sono ottenuti. Per ferite ed ernie della milza la Splenectomia fu praticata fino ad oggi 26 volte con 16 guarigioni. Per Leucemia fu eseguita

18 volte [1] e l' esito fu sempre mortale. Maggiore attenzione da parte nostra meritano i fatti nei quali si ebbe ricorso all' operazione per malattie della milza differenti dalle traumatiche e dalla Leucemia. Ho pensato quindi di compilare per maggiore chiarezza la seguente Tavola Statistica, servendomi nel compilarla di quelle pubblicate da Péan, Collier e Franzolini, correggendole per ricerche bibliografiche personali dove erano incorse in qualche errore e completandole con notizie tolte dal Resoconto dell' XI° Congresso dei Chirurghi Tedeschi tenuto a Berlino. In questo stesso Congresso, oltre i casi di Kolaczek e Credé, ne vengono ricordati altri di Langenbuck e Hüster; ma poichè non si dice per quale malattia venisse praticata l'operazione, mi fu impossibile tenerne conto. In questa Statistica ho anche notato il caso recentissimo del Putti di Bologna benchè ignori tuttora le particolarità riferibili alla diagnosi.

---

[1] Ai 16 casi della statistica di Herbert Collier (*The Lancet*, 11 Febbraio 1882) aggiungo quello di Reeves, ricordato nella riunione della Società Clinica di Londra (*The Lancet*, 1° aprile 1882) ed un altro di Czerny citato da Braun nell' 11° Congresso dei Chirurghi Tedeschi.

TAVOLA

delle Splenectomie eseguite per malattie

DATA.	OPERATORE.	PAESE.	ETÀ.	SESSO.	SINTOMI.
1549	Zaccarelli. . . .	Napoli.	24	F	. . . .
1711	Ferrerius	San Carignan	30	F	. . . .
1826	Quittenbaum . .	Rostock. . . .	22	F	Ascite considcrevole ed anasarca . . . .
1855	Küchler	Darmstadt. . .	36	M	Affezione miasmatica antecedente: forti dolori . .
1865	Spencer Wells .	Londra	34	F	Anemia: leggiero aumento di globuli bianchi . . .
1867	Péan.	Parigi.	20	F	Debolezza, nevralgie, ec. . . . .
1873	Koeberlé.	Strasburgo . .	27	F	Anemia, febbre consuntiva . . . .
1874	Urbinati.	Cesena	—	F	. . . .
1876	Péan.	Parigi.	24	F	Anemia, disturbi digestivi, nevralgie, emottisi, ematurie, ematemcsi ec.; non aumento di leucociti . . . .
1877	Martin.	Bcrlino	31	F	Dolori fortissimi . . . .
1878	Urbinati.	Cesena	—	F	. . . .
1878	Czerny.	Heidelberg . .	30	F	Anemia, disturbi digestivi, mestruali; nessuna alterazione del sangue. . . . .
1878	Aonzo	Savona	24	F	Anemia progressiva, ascite . . . .
1878	Volney d'Orsay.	America . . .	—	F	. . . .
1881	Chiarleoni. . . .	Milano.	32	F	Anemia, forti sofferenze, edemi, febbri intermittenti . . . .
1881	Bonora.	Urbino	53	F	Anemia, forti sofferenze . . . .
1881	Franzolini. . . .	Udine.	22	F	Anemia, forti sofferenze, leucocitosi. . . . .
1881	Credé	Berlino	43	M	. . . .
?	Kolaczek.	Breslau	—	—	. . . .
1882	Putti	Bologna. . . .	—	—	. . . .
1882	Frascani.	Firenzc. . . .	16	F	Ipertrofia splenica da oltre due anni; da un anno segni di anemia; da un mesc ascite . . . . . .

STATISTICA

ella Milza esclusa la Leucemia.

DIAGNOSI.	ESITO.	PESO della MILZA.	DIMENSIONI DELLA MILZA.	OSSERVAZIONI.
Milza ipertrofica (?)......	G	Once 32	....	....
Milza inclusa in ascesso peritoneale...........	G	.....	....	....
Splenomegalia con Cirrosi Epatica..........	M	Gr. 2113	Lung. 27 c.; larg. 13 1/2...	All' autopsia Cirrosi Epatica.
pertrofia malarica.......	M	Gr. 1174	Lung. 37 c.; larg. 19.....	All' autopsia Cirrosi Epatica.
Anemia Splenica........	M	Gr. 2672	Lung. 29 c.; larg. 21; spes. 10	....
Ciste d'Echinococco......	G	Gr. 1140	....	Fu fatta la diagnosi di Ciste Ovarica.
Ciste d'Echinococco......	M	.....	....	La ciste conteneva 4 litri di liquido.
Milza ipertrofica e mobile..	M	Gr. 2275	....	Il sangue non fu esaminato.
Anemia Splenica........	G	Gr. 1125	Lung. 22 c.; larg. 12; spes. 6	....
Milza mobile..........	G	.....	....	La milza era appena ingrandita e normale per tessitura.
Milza ipertrofica........	M	.....	....	Il sangue non fu esaminato.
Anemia Splenica con Ectopia	G	.....	Lung. 23 c.; larg. 12; spes. 8	È esclusa la malaria.
Milza ipertrofica e mobile..	M	Gr. 4500	Lung. 36 c.; larg. 20; spes. 8	Il sangue non fu esaminato.
Ipertrofia malarica.......	G	.....	....	....
Ipertrofia malarica (?)....	M	Gr. 3250	Lung. 34 c.; larg. 17; spes. 8	Il sangue non fu esaminato.
Milza ipertrofica........	M	Gr. 3700	Lung. 36 c.; larg. 19; spes. 12	Il sangue non fu esaminato.
Anemia Splenica........	G	Gr. 1526	Lung. 26 c.; larg. 16,5; spes. 7	È esclusa la malaria.
Tumore Cistico.........	G	.....	....	Il tumore conteneva gr. 1350 di liquido.
Tumore (?)...........	M	.....	....	....
....	M	.....	....	....
....	M	Gr. 1310	Lung. 22 c.; larg. 16; spes. 7	V. per i particolari l'Oss. IIIa nel Cap. II.

Dal riferito Quadro Statistico si rileva che sopra 21 casi di Splenectomia praticata per lesioni non traumatiche nè leucemiche si ottennero 9 guarigioni. Simili resultati sono senza dubbio abbastanza soddisfacenti, ma per apprezzare il valore di questo atto operatorio nell' Anemia Splenica non dovremo tener conto che dei casi riferibili alla medesima.

Perciò escluderemo:

1° il caso di Zaccarelli perchè non si conosce l' alterazione esatta della milza;

2° il caso di Ferrerius nel quale si trattava di ascesso perisplenico;

3° quelli di Quittenbaum e Frascani in cui l' ingrandimento della milza era accompagnato a Cirrosi Epatica e ne è quindi incerta la diagnosi;

4° il primo caso di Péan (1867) e quello di Koeberlé relativi a Cisti Idatigene;

5° il caso di Martin in cui la milza dopo estirpata apparve appena ingrandita e normale per tessitura;

6° il caso di Küchler e di Volney d' Orsay nel quale la tumefazione della milza dipendeva da malaria;

7° quello di Credé in cui era dovuta ad un tumore cistico;

8° quelli di Kolaczek e Putti perchè riferentisi a tumori d' ignota natura.

Rimangono quindi 9 casi, fra i quali nei 2 dell' Urbinati ed in quelli di Aonzo, Chiarleoni e Bonora non essendo stato praticato l' esame del sangue, riesce impossibile escludere che si trattasse di Leucemia. In conclusione restano 4 casi indubitati di Anemia Splenica, cioè quello di Spencer Wells (1865), di Péan (1876), Czerny e Franzolini e fra questi 4 casi in 3 si ottenne la guarigione completa.

Certo sarebbe puerile sopra materiali tanto scarsi stabilire una legge generale. Nondimeno raffrontando gli esiti costantemente infausti avuti nella Leucemia con quelli così favorevoli dell' Anemia Splenica, non si può non rimanerne colpiti e invitati a perseverare in una via che promette senza dubbio un avvenire brillante. Non si dovrà forse pretendere che col moltiplicarsi delle operazioni si ottenga una mortalità procentuale così esigua come sembrano prometterlo i primi casi: ma è lecito sperare che, con l' introdurre quei miglioramenti nel processo operatorio che la scienza e la pratica anderanno a mano a mano additando, la statistica della Splenectomia nell' Anemia Splenica potrà gareggiare con quelle dei più gravi atti operatorî che si praticano sull' addome. Ciò equivale a dire che l' estirpazione della milza non solo è giustificata quale rimedio estremo, ma è anzi caldamente da raccomandarsi come mezzo, se non innocuo, certo assai meno pericoloso di quanto potrebbe a bella prima sembrare.

E quando anche i pericoli dell' operazione fossero maggiori di quelli che oggi non appariscono non per questo saremmo autorizzati a bandirla.

Si pensi che è diretta contro una malattia ribelle ad ogni cura, contro una malattia che inevitabilmente e fatalmente conduce a morte nel giro il più spesso di pochi mesi, al più di due o tre anni. Perciò quando anche la Splenectomia non presentasse che scarse probabilità di riuscita, sarebbe sufficiente che esistessero alcuni esempî di successo per essere dovere del medico d' intraprenderla e di dischiudere questa unica via di scampo che rimane all' infermo. I pericoli, le difficoltà dell' atto operatorio non debbono trattenere il medico intelligente e compreso dei sacri doveri della sua professione, essendo stretto suo obbligo tutelare la vita dell' infermo con tutti quei mezzi di cui l' arte e la scienza dispongono.

Partigiano convinto della Splenectomia non credo per altro che vi si debba ricorrere a qualunque costo ed in qualunque periodo della malattia. Quindi non è per me indicata nel primo stadio, imperocchè da una parte può la diagnosi riuscire allora incerta, e dall' altra, non essendovi pericolo vicino per la vita dell' infermo, è dovere sottoporre ad esperimento quei mezzi terapeutici più innocui che in qualche modo potessero apparire utili, giacchè non si deve mai disperare che si riesca un giorno a scoprire qualche rimedio adatto a combattere con efficacia un male finora incurabile. Ma nemmeno è lecito perdere in questi tentativi un tempo prezioso. Si ricordi che quando siano cominciati i fenomeni cachettici l' operazione riescirà molto più pericolosa e perchè più facile sarà la morte per esaurimento dopo l' atto operatorio e perchè più pronunziata sarà la così detta diatesi emorragica e meno improbabile quindi la morte per emorragia malgrado la più scrupolosa cura nell' allacciatura dei vasi. L' epoca più conveniente per ricorrere all' intervento chirurgico sarà senza dubbio quando vedansi riuscire infruttuosi gli altri mezzi e fare progressi i segni dell' anemia pur mantenendosi le condizioni generali dell' infermo abbastanza favorevoli, cioè nel secondo stadio; oppure quando esistano sintomi molestissimi e ribelli ad ogni trattamento, come vomiti incoercibili, violente nevralgie ec.

Del resto non è possibile determinare in modo preciso gli estremi che autorizzano a intraprendere la Splenectomia e spetterà in ogni caso al senno, alla scienza ed esperienza clinica del Medico bilanciare tutti gli argomenti favorevoli e contrarî, e scegliere il momento più opportuno. Non si dimentichi però che la guarigione è stata ottenuta da Péan mentre esistevano i sintomi più minacciosi, quali ematurie, emottisi, ematemesi, melena ec. Le controindicazioni assolute all' atto operatorio si possono infine ridurre a due, cioè: 1° un grave stato di cachessia; 2° la concomitanza di una ipertrofia pseudoleucemica di ganglî linfatici. Ognuno comprende senz' altro il perchè della prima; quanto alla seconda è evidente che a nulla servirebbe estirpare la milza quando la stessa malattia fosse già iniziata nel sistema gangliare. Non comprendo fra le controindicazioni la produzione dei linfomi eteroplastici e la partecipazione di altri organi linfatici quali le placche del Peyer, i follicoli solitarî ec.

perchè non possedendo alcun segno certo per riconoscerne l'esistenza durante la vita, è impossibile dire se tali complicanze siano o no suscettibili di regredire senza danno dell'organismo qualora venga soppresso il primitivo centro morboso. Una controindicazione quasi assoluta mi sembra invece riposta nella presenza dell'ascite, la quale indica o che la malattia è pervenuta al periodo cachettico, ovvero che esistono probabilmente lesioni, primitive o secondarie, nel fegato.

È degno di nota come, mentre nella Pseudoleucemia linfatica l'estirpazione dei primi linfomi che si presentano non è sufficiente ad arrestarne il decorso fatale, nell'Anemia Splenica, che è pure della medesima natura, l'estirpazione della milza ne tronca in modo assoluto ogni ulteriore progresso. Forse si giungerebbe meglio ad intendere questo fatto in apparenza strano appena si avessero notizie più esatte sull'etiologia e patogenesi di queste due forme pseudoleucemiche. Si può supporre che nel Linfoma maligno puro le cause morbigene agiscano fino da principio ed unicamente sopra un numero più o meno considerevole di gangli; essendo impossibile riconoscere quanti di essi ne siano rimasti colpiti, poichè non abbiamo altro indizio per scoprire la loro malattia che l'aumento di volume, s'intende come la remozione di alcuno fra essi riesca inutile restandone altri già disposti ad ammalare. Al contrario nell'Anemia Splenica le cause morbose eserciterebbero la loro influenza solo sopra la milza, rimanendone immuni i gangli, e perciò la sua estirpazione servirebbe a distruggere il male completamente. Con ciò si verrebbe pure a spiegare perchè dopo estirpata la milza non cadano malati altri organi linfatici, evenienza che non si è mai fino ad ora verificata.

Le poche cose che sono venuto esponendo sulla Splenectomia mi sembrano sufficienti a dimostrarne l'immenso valore e l'importanza che sta per assumere nella cura dell'Anemia Splenica. A me non spetta entrare in maggiori dettagli: per questi e per quanto riguarda il manuale operatorio rimando ai Trattati di Chirurgia.

Resta infine a dire della *cura sintomatica* dell'Anemia Splenica, ma non credo dovermi trattenere a lungo sopra tale argomento. Scopo del Medico è naturalmente di alleviare le sofferenze dell'infermo combattendo con mezzi opportuni i sintomi più gravi. Contro le *nevralgie* talora ostinatissime riusciranno di grande vantaggio il cloralio, i preparati di oppio e sopratutto le iniezioni ipodermiche di morfina. — Contro i *vomiti* si darà il ghiaccio, le misture effervescenti, gli oppiacei, la tintura d'iodio ec. e quando fossero incoercibili e rendessero per ciò difficile od impossibile l'alimentazione si ricorrerà con vantaggio ai Clisteri alimentari, fra i quali raccomando in modo particolare quelli preparati secondo la formula di Catillon. [1] — Contro la *diarrea* si useranno i noti

---

[1] Non sarà forse inopportuno riprodurre questa formula.

Si prende 1 Kilg. di carne magra minutamente tagliuzzata e priva delle

astringenti come bismuto, tannino ec., soli od uniti agli oppiacei. — L' abbondanza dell' *ascite*, dell' *idrotorace* potranno rendere necessaria la paracentesi per prolungare la vita dell' infermo e recargli un sollievo momentaneo. — L' *epistassi* se non cedono alle iniezioni nelle narici di acqua fredda unita a sostanze astringenti, alla applicazione di ghiaccio sul naso ec., dovranno venire arrestate col tamponamento delle fosse nasali. — Contro le emorragie dello stomaco, bronchi ec. si adopreranno il ghiaccio, tannino e sopratutto le iniezioni ipodermiche d' Ergotina e di Ergotinina.

Infine nel combattere gli svariati sintomi dell' Anemia Splenica il Medico si dovrà lasciare guidare dai comuni criterî di Terapeutica generale.

30 Settembre 1882.

---

parti tendinose: si fa digerire a 45° in 5 litri di Acqua acidulata con 20 Gr. di Acido Cloroidrico a 22° B., insieme a 35 Gr. di Pepsina del Codice o a 6 Gr. di Pepsina al titolo di 200. Dopo 12 ore di digestione (rimanendo sempre costante la temperatura) il prodotto si passa e si filtra. Il liquido ottenuto viene saturato con Bicarbonato di Soda e concentrato a bagno-maria finchè si formino pellicole alla superficie. Questa si dice *soluzione satura di peptoni* e segna a freddo 19° B.: è di colore giallo-cupo e di consistenza sciropposa. Volendola amministrare per clistere si prescrive:

Soluzione satura	Gr.	60
Acqua	Gr.	250
Bicarb. di Soda	Centg.	30
Laudano del Sydenham.	Goccie	4

Si ripete 2-3 volte nelle 24 ore. Prima del Clistere alimentare se ne amministrerà un altro purgativo o di acqua semplice per sbarazzare gli ultimi tratti del crasso dalle materie fecali.

SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA.

Figura I. — Porzione di Corpuscolo Malpighiano nell' Anemia Splenica. (*Hartnack*, *Ocul.* 4, *Obiett.* 8.)
a. Arteria centrale.
b. Tessuto sclerosato del Corpuscolo.
c. Parte periferica del Corpuscolo.

Figura II. — Cordoni intervascolari della Milza nell' Anemia Splenica. (*Hartnack*, *Ocul.* 4, *Obiett.* 8, *tubo allungato.*)
a. Filamenti ingrossati e nastriformi del reticolo.
b. I medesimi con striatura fibrillare.
c. Vena.
d. Tessuto composto da fasci fibrosi con lacune ristrette.

Figura III. — Cordoni intervascolari della Milza nella Leucemia Splenica. (*Hartnack*, *Ocul.* 4, *Obiett.* 8, *tubo allungato.*)
a. Vene.
b. Reticolo.

Fig 1.ª

Fig. 2.ª

Fig. 3.ª

D. BANTI

Lit. Benelli e Gambi, Firenze